



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**RESISTENCIA BACTERIANA EN INFECCIONES DE VÍAS
RESPIRATORIAS SUPERIORES EN PACIENTES DE CONSULTA
EXTERNA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES SAN JUAN-
RIOBAMBA**

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

PRESENTADO POR

BLANCA BETZABÉ VALLEJO GODOY

RIOBAMBA-ECUADOR 2014



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**RESISTENCIA BACTERIANA EN INFECCIONES DE VÍAS
RESPIRATORIAS SUPERIORES EN PACIENTES DE CONSULTA
EXTERNA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES SAN JUAN-
RIOBAMBA**

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTOR: BLANCA BETZABÉ VALLEJO GODOY

TUTOR: BQF. CECILIA TOAQUIZA

RIOBAMBA-ECUADOR 2014

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico primeramente a Dios, por darme la oportunidad y permitirme ascender un escalón más en mi vida profesional.

También quiero dedicar este triunfo a quienes en todo momento me llenaron de amor y apoyo, a mi esposo Walter y a mis hijos Alicia y Nicolás, por estos años de lucha constante, de gratas vivencias, de momentos de éxitos y también de angustias y desesperanza para poder cumplir mis objetivos y así alcanzar uno de mis más grandes anhelos, culminar mi carrera, los deseos de superarme y de lograr mi meta logrando vencer todos los obstáculos.

A mi padre Vidal; a mi madre Marujita, por estar siempre presentes brindándome su ayuda, comprensión y fortaleza

AGRADECIMIENTO

Como todo trabajo que se valore, siempre tiene detrás, un equipo humano que lo hace posible. Por ello, antes de dar inicio a la lectura de estas páginas, sería justo hacer mención a las personas que, sin su ayuda, esfuerzo y tesón, esto hoy, no hubiera sido posible.

En primer lugar quiero agradecer a la persona que ha puesto su esfuerzo, paciencia, dedicación en el seguimiento y elaboración final de este proyecto. Por supuesto me refiero a mi tutora de tesis, la BQF Cecilia Toaquiza y a mi colaboradora Lcda. Karen Acosta. A ellas les debo el gran apoyo con el que he contado en todo momento, algo imprescindible para avanzar cada día, incluso cuando por momentos, parece que se agotan las fuerzas.

Quiero agradecer a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, a la Facultad de Ciencias y a la Escuela de Bioquímica y Farmacia y a aquellos que de una u otra manera me han brindado la oportunidad de compartir e intercambiar experiencias y visiones del aprendizaje, por su apoyo en la culminación del proyecto, gracias; muy en especial a los maestros que impartieron sus sabios conocimientos y sembraron en mí la semilla del saber.

A los directivos del Hospital de especialidades San Juan, por permitirme realizar la investigación en esta prestigiosa casa de salud, al personal de Laboratorio y de manera muy especial al Dr. Kléber Vallejo por su valioso conocimiento acerca del tema y, por aportarme algo indispensable para la tesis, los pacientes que componen la muestra de este estudio.

A mis compañeros de clase por compartir sus enseñanzas, experiencias en su desempeño profesional y momentos de alegría; gracias muy sentidas a la Tnlga. Silvia Oviedo por su refuerzo en la elaboración y culminación del presente trabajo.

A todos una vez más..... Muchas Gracias

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El tribunal de Tesis certifica que el trabajo de investigación “resistencia bacteriana en infecciones de vías respiratorias superiores en pacientes de consulta externa en el hospital de especialidades San Juan- Riobamba” de responsabilidad de la Sra. Blanca Betzabé Vallejo Godoy, ha sido revisado prolijamente por los miembros del tribunal de tesis, quedando autorizada su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. Nancy Veloz		
DECANA FACULTAD DE CIENCIAS	_____	_____
BQF. Cecilia Toaquiza		
DIRECTORA DE TESIS	_____	_____
Lic. Karen Acosta		
MIEMBRO DEL TRIBUNAL	_____	_____
COORDINADOR SISBIB ESPOCH	_____	_____
NOTA DE TESIS ESCRITA	_____	

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACA:	Aminocefalosporánico
BLEA:	Betalactamasas de espectro ampliado
BLEE:	Betalactamasas de espectro extendido
HOSPIESAJ:	Hospital de especialidades San Juan
IBL:	Inhibidores de las betalactamasas
OMA:	Otitis media aguda
OMAR:	Otitis media aguda recidivante
OMC:	Otitis media crónica
OME:	Otitis media con efusión
ORL:	Otorrinolaringología
PBP:	Penicillin binding proteins
TSI:	Triple sugar iron

ÍNDICE GENERAL

	Pag.
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I.....	3
1. MARCO TEÓRICO.....	3
1.1 Infecciones de vías aéreas superiores	3
1.1.1 <i>Otitis media</i>.....	4
1.1.2 <i>Inflamación de la faringe</i>	7
1.1.3 <i>Rinosinusitis</i>	9
1.2 Principales bacterias implicadas en las infecciones de vías respiratorias superiores.	10
1.3 Antibióticos.....	11
1.4 Antibióticos betalactámicos	12
1.4.1 <i>Clasificación los antibióticos betalactámicos</i>	14
1.5 Resistencia a los antibióticos.....	19
1.5.1 <i>Medidas para reducir la aparición de la resistencia bacteriana</i>	20
1.5.2 <i>Factores que favorecen la resistencia bacteriana</i>.....	20
1.5.3 <i>Tipos de resistencia</i>	21
1.5.4 <i>Mecanismos de resistencia bacteriana</i>	23
1.6 Resistencia a los beta-lactámicos	23
CAPITULO II	24
2. PARTE EXPERIMENTAL	24
2.1 Lugar de la investigación	25
2.2 Población y muestra.....	25
2.3 Materiales biológicos	25
2.4 Métodos y técnicas	25
2.4.1 <i>Materiales y reactivos</i>	25
2.4.2 <i>Toma de muestra</i>.....	26
2.4.3 <i>Siembra y aislamiento</i>	26
2.4.4 <i>Cultivo e identificación</i>	27
2.4.5 <i>Antibiograma</i>.....	28
CAPITULO III.....	28

3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28
3.1	Análisis general de los pacientes.....	29
3.2	Análisis general de las patologías de vías respiratorias superiores encontradas	31
3.3	Microorganismos identificados.....	33
3.4	Análisis de los microorganismos según patología.	35
3.5	Análisis de la resistencia bacteriana según grupos de antibióticos	37
3.6	Análisis de la resistencia bacteriana por microorganismos según clasificación gram	43
3.7	Análisis de la resistencia bacteriana por microorganismo identificado	46
	CONCLUSIONES.....	51
	RECOMENDACIONES.....	52
	BIBLIOGRAFÍA	53
	ANEXOS	60

ÍNDICE DE CUADROS

	Pag.
CUADRO 1. Distribución de los pacientes según género.....	29
CUADRO 2. Distribución de los pacientes según edad	30
CUADRO 3. Distribución de los pacientes según patología.....	31
CUADRO 4. Distribución de las patologías según edad.....	32
CUADRO 5. Distribución de los microorganismos identificados según coloración Gram	33
CUADRO 6. Distribución de los microorganismos según identificación.....	33
CUADRO 7. Distribución de los microorganismos identificados en faringoamigdalitis crónica.	35
CUADRO 8. Distribución de los microorganismos identificados en faringitis crónica	36
CUADRO 9. Distribución de la resistencia bacteriana frente a las penicilinas	37
CUADRO 10. Distribución de la resistencia bacteriana frente a betalactámicos + IBL	38
CUADRO 11. Distribución de la resistencia bacteriana frente a las cefalosporinas .	39
CUADRO 12. Distribución de la resistencia bacteriana frente a Aminoglucósidos y lincomicina	40
CUADRO 13. Distribución de la resistencia bacteriana frente a los Macrólidos	41
CUADRO 14. Distribución de la resistencia bacteriana frente a las quinolonas	42
CUADRO 15. Distribución de la resistencia bacteriana en los microorganismos gramnegativos.....	43
CUADRO 16. Distribución de la resistencia bacteriana en los microorganismos grampositivos	45
CUADRO 17. Distribución de la resistencia a los antibióticos del <i>Staphilococcus aureus</i>	46
CUADRO 18. Distribución de la resistencia a los antibióticos del <i>Streptococcus B-hemolítico</i> grupo A	48
CUADRO 19. Análisis general de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos	49

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pag.
GRÁFICO 1. Análisis porcentual de los pacientes por sexo	29
GRÁFICO 2. Análisis porcentual de los pacientes según edad	30
GRÁFICO 3. Análisis porcentual de las patologías de vías respiratorias superiores	31
GRÁFICO 4. Análisis de las patologías de vías respiratorias superiores según edad.	32
GRÁFICO 5. Análisis porcentual de los microorganismos según identificación con coloración gram	33
GRÁFICO 6. Evaluación porcentual de los microorganismos identificados en las infecciones de vías aéreas superiores	34
GRÁFICO 7. Evaluación de los microorganismos en faringoamigdalitis crónica ...	35
GRÁFICO 8. Evaluación de los microorganismos en faringitis.....	36
GRÁFICO 9. Evaluación de la resistencia bacteriana para los antibióticos betalactámicos del grupo de las penicilinas.....	37
GRÁFICO 10. Evaluación de la resistencia bacteriana para los antibióticos del grupo de betalactámicos + inhibidores de betalactamasas	38
GRÁFICO 11. Evaluación de la resistencia bacteriana para los antibióticos betalactámicos del grupo de las cefalosporinas.....	39
GRÁFICO 12. Evaluación de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos del grupo de los aminoglucósidos y lincomicina	40
GRÁFICO 13. Evaluación de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos del grupo de los macrólidos.....	41
GRÁFICO 14. Evaluación de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos del grupo de las quinolonas	42
GRÁFICO 15. Análisis de la resistencia frente a los antibióticos por los microorganismos gramnegativos.....	43
GRÁFICO 16. Análisis de la resistencia frente a los antibióticos por los microorganismos grampositivos.....	45
GRÁFICO 17. Evaluación de la resistencia frente a los antibiótico por <i>Staphylococcus aureus</i>	47
GRÁFICO 18. Evaluación de la resistencia frente a los antibióticos por <i>Streptococcus β-hemolítico</i> del grupo A.....	49

GRÁFICO 19- Análisis general de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos.50

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

	Pag.
ILUSTRACIÓN 1. Estructura de los betalactámicos	13
ILUSTRACIÓN 2. Estructura básica de las penicilinas	15
ILUSTRACIÓN 3. Estructura general de las cefalosporinas	17

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pag.
ANEXO 1. Placa bipetri con Agar Sangre y McKonkey para siembra y aislamiento de bacterias	60
ANEXO 2. Toma de muestra.....	61
ANEXO 3. Siembra de la muestra.....	61
ANEXO 4. Incubación de la placa con la siembra	62
ANEXO 5. Identificación de las bacterias.....	62
ANEXO 6. Lectura del antibiograma	63
ANEXO 7. Protocolo de toma de muestras orofaríngeas	63
ANEXO 8. Siembra e identificación de los microorganismos:	64
ANEXO 9. Pruebas bioquímicas para identificar los bacilos gramnegativos de interés del estudio	66
ANEXO 10. Esquema de tratamiento.....	67

RESUMEN

Se determinó la resistencia bacteriana en infecciones de vías respiratorias superiores en pacientes de consulta externa en el Hospital de Especialidades San Juan, de la ciudad de Riobamba, provincia de Chimborazo. El método fue la siembra y aislamiento de microorganismos, luego se realizaron pruebas bioquímicas para la identificación del germen. Las pruebas de sensibilidad y resistencia se efectuaron mediante el antibiograma, por difusión con discos impregnados de antibióticos. Se determinó que las principales infecciones por las que acuden los pacientes de consulta externa al área de otorrinolaringología son la faringoamigdalitis crónica con un 36% y faringitis crónica con un 64%; patologías causadas en un 39,6% por *Staphylococcus aureus*, un 37,7% por *Streptococcus b-hemolítico* del grupo A. La faringoamigdalitis crónica en su mayoría es causada en un 63% por *Streptococcus b.hemolítico* del grupo A, y la faringitis crónica es causada en mayor porcentaje por *Staphylococcus aureus* con un 44% de los casos. Los microorganismos causantes de estas infecciones son 71% resistentes a la lincomicina y ampicilina, y un 66% son resistentes a la amoxicilina, del 43 a 56% son resistentes a la azitromicina, eritromicina, penicilina, cefalexina, pero son 100% sensibles a la cefotaxima. Se concluye que los microorganismos causantes de las infecciones de vías aéreas superiores, presentan mayor resistencia frente a los antibióticos betalactámicos y lincomicina. Se recomienda el cultivo y antibiograma previo al tratamiento y evitar la automedicación.

SUMMARY

It was determined the bacterial resistance in infections of upper respiratory tract in patients of outpatient in specialties Hospital San Juan, from the city of Riobamba, Chimborazo province. The method was sowing and isolation of microorganisms, and then they were carried out biochemical tests for identification of the germ. Sensitivity and resistance tests were carried out through the antibiogram, by diffusion with discs impregnated with antibiotics. Determined that major infections that come the patients of outpatient area of Otolaryngology are chronic sore throat with 36% and chronic pharyngitis with a 64% diseases caused in a 39,6% by *Staphylococcus aureus*, a 37,7% for *b-hemolytic Streptococcus* group A. The chronic sore throat is mostly caused by 63% by *Streptococcus b-hemolytic* group A, and chronic pharyngitis is caused in higher percentage by *Staphylococcus aureus* with 44% of the cases. The microorganisms that cause these infections are 71% lincomycin| and ampicillin-resistant and 66% are resistant to amoxicillin, 43 to 56% are resistant to azithromycin, erythromycin, penicillin, cephalexin, but they are 100% sensitive to cefotaxime. It concludes that upper airways infection-causing microorganisms have greater resistance against antibiotics beta-lactams and lincomycin. It is recommended the culture and antibiogram prior to treatment and avoids self-medication.

INTRODUCCIÓN

A partir de la descripción del problema de la resistencia bacteriana a los antibióticos, allá por la década de 1940, partiendo del análisis y representación de una cepa de *Staphylococcus aureus* productora de β -lactamasas, la agrupación científica ha anunciado el advenimiento de nuevos antibióticos de diferentes clases. Cepas de agentes infecciosos que al inicio fueron sensibles a estos fármacos en poco tiempo se han vuelto resistentes a los mismos. Este fenómeno ha sido informado y extendido en todos los países del mundo. En la fecha actual existen cepas de *Staphylococcus aureus* que solo son sensibles a vancomicina. De adquirir estas cepas, genes que le confieran resistencia a ese antibiótico, por ejemplo de *Enterococcus*, muy tempranamente estaríamos en una situación muy similar a la de la etapa previa al descubrimiento de los antibióticos (Abarca, 2001).

Existen países y regiones como los Estados Unidos de América, Canadá y Europa, en los cuales, la resistencia a diversas clases de antibióticos o a fármacos antimicrobianos definidos es más o menos bien conocida. Sin embargo, los estudiosos de este tema científico han señalado que aún falta mucho por conocer y describir. En otras regiones, tales como el continente africano, el sudeste asiático y América Latina, la resistencia antimicrobiana es poco conocida o no se sabe con exactitud el alcance de los patrones de resistencia de la gran mayoría de las bacterias, ya sea de contagio en el ambiente o en los hospitales (Organización Mundial de la Salud, 2010).

No se pone en duda que los antibióticos constituyen un arma terapéutica o de tratamiento de gran utilidad en atención primaria. Sin embargo, como profesional de la salud en el área de clínica y de farmacia conviene alertar sobre el uso indiscriminado ya que su prescripción debe realizar únicamente el facultativo, pues las resistencias bacterianas y su tendencia creciente en los últimos años a nivel mundial es uno de los prioritarios problemas de la actual antibioticoterapia.

La ejecución del presente proyecto se basa en el estudio de la resistencia bacteriana en infecciones de vías aéreas superiores (IVAS), lo cual tiene como finalidad apoyar la realización de un juicioso análisis sobre el uso de los antibióticos, de la misma manera permitirá familiarizarme con el facultativo especialista en el área de Otorrinolaringología quien con el conocimiento y criterio prescribirá efectivos esquemas de tratamiento antimicrobianos para combatir a las infecciones de vías aéreas superiores.

El método utilizado para el desarrollo de la presente investigación es el aislamiento del microorganismo en Agar Sangre y Agar McConkey, luego se realizó las diferentes pruebas bioquímicas para la identificación del tipo de germen. La susceptibilidad y resistencia se realizó mediante el antibiograma por difusión con discos de antibióticos, procediéndose a medir los halos de inhibición.

CAPITULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Infecciones de vías aéreas superiores

La infección de vías respiratorias superiores es un cuadro muy común en los niños y los adultos. Se determina por la presencia de rinitis, faringitis, fiebre y tos irritativa (Ausina Ruiz, 2005).

El aparato respiratorio se divide en vías respiratorias altas y vías respiratorias bajas. Las vías respiratorias altas están conformadas por: nariz, garganta, orofaringe, nasofaringe. El oído medio, las glándulas salivales y los senos paranasales están comunicados con las vías respiratorias, por lo tanto se los consideran parte de las vías respiratorias altas (Koneman, 2008).

En las vías respiratorias altas tiene una microflora que puede incluir la presencia microorganismos patógenos sin ocasionar enfermedad. La flora de la orofaringe de las personas sanas está conformada principalmente de *Streptococcus viridans*, *Streptococcus b-hemolíticos*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y otras bacterias anaerobias y levaduras como *Candida albicans* (Tortora, 2007)(Koneman, 2008).

Los agentes etiológicos más frecuentes de las infecciones de vías respiratorias superiores son los virus y las bacterias. Estas infecciones suelen ser benignas y autolimitadas, pero en ocasiones pueden producir complicaciones y causar hasta la muerte del individuo por asfixia a causa de un bloqueo de la entrada del aire (Ingraham, 1998) (Prats, 2007).

El resfriado común es una infección del tracto respiratorio superior, generalmente son de origen viral. Afecta a la mucosa de: nariz, senos paranasales, oído, nasofaringe por lo que se le denomina infección de las vías respiratorias superiores, y todas las personas padecen este problema a lo largo de su vida. La gran mayoría de estas infecciones son auto

limitadas, es decir que desaparecen solas, pero cuando la fiebre persiste con aparición de descarga purulenta, generalmente se debe a una complicación de la infección de tipo bacteriano (Tortora, 2007) (Noguera Valverde, 2009) (Reece, 2010).

1.1.1 *Otitis media*

La otitis media es la inflamación infecciosa de la mucosa de todas las zonas aireadas del oído medio e incluye también la trompa de Eustaquio y la mastoides. Es una patología de gran importancia debido a la frecuencia y a las complicaciones que se pueden generar (Morera Pérez, 2006) (Suarez, 2007).

Clínicamente basándose en la duración, la otitis media se divide en: otitis media aguda (hasta tres semanas de duración), otitis media subaguda (de tres a doce semanas de duración) y la otitis media crónica (más de doce semanas de duración) (Suarez, 2007) (Marín, 2008).

La otitis media se presenta en varias formas de lesión y evolución dependiendo de varios factores que los condicionan: edad, estado inmunitario del paciente, patogenicidad del germen, grado de neumatización mastoidea adquirida en el desarrollo de los espacios aireados del oído medio y la presencia de patología rinosinusal (Morera Pérez, 2006).

Dependiendo de su duración la otitis media se divide en otitis media aguda y otitis media crónica.

1.1.1.1 *Otitis media aguda*

La otitis media aguda (OMA) es una inflamación más frecuente en los niños, especialmente de lactantes, aunque puede presentarse en todas las edades. Se identifica por la presencia de dolor, inflamación exudativa de la mucosa del oído medio con o sin la presencia de líquido en él (Sih, 1999) (Gómez, 2008) (Marín, 2008).

Es una infección que empieza en forma abrupta durante un proceso gripal, tiene poca duración (no más de tres semanas de duración) y sus síntomas no siempre son específicos

por lo que pueden pasar desapercibidos, tiene pocas secuelas. Ordinariamente surge durante o tras un episodio gripal o faringitis aguda (Marín, 2008) (López García, 2012).

Los signos y síntomas principales de la otitis media aguda son: la intensa otalgia otorrea, hipoacusia, anorexia, vómito, diarrea y la presencia de fiebre (Gómez, 2008) (Morera Pérez, 2006) (Marín, 2008).

El acceso de la infección del oído medio más habitual es a través de la trompa de Eustaquio, por microorganismos procedentes de la nasofaringe (Morera Pérez, 2006) (López García, 2012).

La otitis media aguda puede tener complicaciones como son:

Otitis media aguda recidivante. La otitis media aguda recidivante (OMAR) se produce cuando los eventos de otitis media aguda (OMA) se presenta a repetición tres episodios en seis meses o cuatro en un año, con intervalos de normalidad sintomatológica. Cada episodio presenta un cuadro similar al anterior (Poch Broto, 2005).

Otitis media con efusión. La otitis media con efusión (OME), es la presencia asintomática de líquido en el oído medio tras el tímpano intacto; el líquido puede ser mucoso, seroso o purulento. Se utilizan varios sinónimos, pero los más utilizados son: otitis media serosa y otitis media secretoria. (Gómez, 2008).

Después de un episodio de otitis media aguda (OMA), el derrame puede persistir por semanas o meses, pasando a otitis media con efusión (OME), con pérdida auditiva de alguna magnitud. La otitis media con efusión generalmente no tiene sintomatología, excepto la pérdida auditiva que habitualmente es imperceptible, su presencia es solo detectada a través del examen otoscópico (Gómez, 2008) (Marín, 2008).

1.1.1.2 Otitis media crónica

La otitis media crónica (OMC) es una inflamación de la mucosa del oído medio un proceso de largo progreso, con duración superior a tres meses, que evoluciona con

episodios de reagudización, que pueden ocasionar daños en la mucosa del oído medio, tímpano y estructuras óseas que los sustentan. Es un proceso que aparece como consecuencia de una inflamación crónica de una cavidad del aparato respiratorio (Morera Pérez, 2006) (Vallés, 2012).

En la otitis media crónica se produce descarga crónica del oído a través de una perforación del tímpano de tamaño, forma y localización variables (Ricard, 2005) (Vallés, 2012).

Las manifestaciones clínicas de una otitis media crónica tienen dos fases diferenciadas:

- Una fase inactiva o de sequedad que suele ser la más larga. Durante esta fase el síntoma más característico es la hipoacusia que puede variar tanto cualitativa como cuantitativamente. Pueden aparecer ruidos en el oído que pueden ser variables o intensos y permanentes (Vallés, 2012).
- Fase de actividad o de otorrea. Luego de la fase de inactividad, el transcurso de un proceso gripal, ingreso de agua en el oído perforado, o circunstancias idiopáticas, el proceso se reagudiza. El síntoma principal de esta fase es la otorrea, además se agudizan la hipoacusia, los ruidos en el oído y puede aparecer vértigo, pero no hay dolor ni fiebre (Vallés, 2012).

La otitis media crónica se clasifica en:

Otitis media secretora. La otitis media secretora es una infección típica de los niños. Es en una acumulación de líquido tras el tímpano íntegro, sin la presencia de signos y síntomas agudos. La otitis media secretora es un estadio inicial, que si no es tratado adecuadamente, puede llevar a complicaciones como perforación del tímpano (Morera Pérez, 2006) (Suarez, 2007).

Otitis media crónica supurada. La otitis media crónica supurada conocida como otorrea, se identifica por la supuración intermitente, generalmente fétida, a través de una perforación del tímpano. Es una infección clínica activa. Una perforación sin otorrea puede indicar una fase inactiva de la infección (Morera Pérez, 2006) (Suarez, 2007).

1.1.2 Inflamación de la faringe

La inflamación de la faringe, es la infección o irritación infecciosa de la faringe y/o amígdalas, el término faringitis (inflamación de la faringe) y amigdalitis (inflamación de las amígdalas) se puede utilizar indistintamente. Un paciente puede tener al mismo tiempo inflamación e infección de las amígdalas y la garganta; si es así, en este caso se denomina faringoamigdalitis. En muchas ocasiones la faringitis forma parte de un síndrome como el resfriado común o la gripe. Puede ser de origen viral, bacteriano, trauma, toxinas o funcional (Tulón i Arfelis, 2000) (Gutierrez Vazquez, 2007) (López García, 2012).

La faringoamigdalitis se caracteriza por: dolor en la deglución, sequedad y congestión de la mucosa. Pero puede presentarse el siguiente sintomatología: dolor de garganta, fiebre, dolor de cabeza, disminución del apetito, malestar general, náusea, vómito, dolor de estómago, dolor al tragar, enrojecimiento o supuración visibles en la garganta (Tulón i Arfelis, 2000) (Koneman, 2008).

Los agentes etiológicos de la faringoamigdalitis son: virus que son la causa más frecuente y son de incidencia estacional, bacteriana que puede presentarse durante todo el año. Las bacterias saprófitas de las vías respiratorias o aquellas que ingresan desde el exterior, pueden producir infección ya sea desde que comienza la misma o complicar una infección inicialmente de origen viral (Porter, 2010) (Vallés, 2012).

Entre los agentes bacterianos que producen faringoamigdalitis, el *Streptococcus pyogenes* β -hemolítico del grupo A es el microorganismo bacteriano más importante debido a su asociación con la fiebre reumática, glomerulonefritis y abscesos (Porter, 2010) (López García, 2012) (Mandell, 2012).

La infección de la faringe se puede presentar en distintas formas anatómicas que se pueden presentar aisladas o pueden coexistir en un mismo paciente (Vallés, 2012).

1.1.2.1 Faringoamigdalitis

La faringoamigdalitis es un término genérico en el que se abarcan numerosos cuadros inflamatorios “engloba la inflamación de la pared faríngea, amígdalas, úvula, paladar blando e inclusive la mucosa nasal” (Rivas Jimenez, 2010, pág. 743).

Ordinariamente la infección se localiza en la faringe y en las amígdalas por lo que se denomina faringoamigdalitis, dejando los términos faringitis, amigdalitis y adenoiditis para las infecciones claras referidas a las estructuras (Pombo Arias, 1992).

La mayoría de estas inflamaciones son de origen viral, pero es muy importante diagnosticar y tratar debidamente a las de origen bacteriano por las complicaciones que se pueden generar (Rivas Jimenez, 2010).

1.1.2.2 Amigdalitis

La amigdalitis es una inflamación de las amígdalas sea por causa viral o bacteriana. Sus manifestaciones clínicas que caracterizan a una amigdalitis son: cefalea, astenia, adinamia, fiebre continua, escalofríos, manifestaciones localizadas dolorosas que causan dificultad para tragar saliva y o alimentos, además las amígdalas se hinchan y edematizan, presentan puntos de pus. Las mialgias y artralgias también suelen presentarse. Las amigdalitis bacterianas generalmente son sobreinfecciones a cuadros virales (Rozo Uribe, 2003) (Richardson, 2004).

Las amigdalitis sean bacterianas o virales generalmente son auto limitadas y mejoran sin dejar secuelas, pero en algunos casos se necesita de terapéutica antibiótica para su curación (Rozo Uribe, 2003).

1.1.2.3 Faringitis

La faringitis es un proceso inflamatorio de la mucosa de la faringe y del tejido linfóide que la acompaña, y es una infección respiratoria alta muy común. Los agentes causales son muy numerosos y diversos, aunque generalmente son de etiología viral (Suarez, 2007) (Koneman, 2008).

Las faringitis de origen bacteriano especialmente las producidas por *Streptococcus pyogenes* son muy importantes ya que estas requieren de un tratamiento con antibióticos (Suarez, 2007).

La faringitis puede ser un proceso agudo o crónico. La faringitis aguda generalmente es de origen infeccioso, mientras que la faringitis crónica puede ser inespecífica (Suarez, 2007).

1.1.2.4 Adenoiditis

La adenoiditis es la inflamación de la amígdala faríngea más conocida como adenoide, que está localizada detrás de la nariz y en la parte alta del paladar. Las adenoides pueden sufrir infecciones agudas y crónicas al igual que las amígdalas por tener tejido linfoide. Los signos y síntomas de la enfermedad pueden ser agudos o recurrentes (Plata Rueda, 2002) (Morera Pérez, 2006)

La adenoiditis se presenta inicialmente con fiebre a veces no explicada, secreción nasal, dolor nasofaríngeo, descarga postnasal, otalgia, hipoacusia conductiva, hipertrofia de los ganglios cervicales posteriores, ronquido y tos nocturna; es más común en la noche, durante el período de sueño más largo, donde se produce un ronquido llamativo y además se puede acompañar de un escurrimiento de saliva por la boca que permanece abierta a lo que se le denomina sialorrea (Morera Pérez, 2006).

Cuando la adenoiditis es a repetición se manifiesta por otitis media aguda, obstrucción respiratoria nasal (Plata Rueda, 2002) (Morera Pérez, 2006).

1.1.3 Rinosinusitis

La rinosinusitis es una inflamación de los senos paranasales y de la mucosa nasal, generalmente de los senos maxilares y etmoidales, muy raramente se produce en el seno frontal (Gutierrez Vazquez, 2007).

Esta infección anteriormente se la conocía como sinusitis, siendo el término correcto rinosinusitis debido a que hay inflamación de la mucosa nasal asociada a la inflamación

de la mucosa sinusal, con cambios inflamatorios eventuales de las estructuras óseas subyacentes (Gutierrez Vazquez, 2007) (Suarez, 2007).

Es una infección común en los niños que en algunos casos como secuela de una infección del tracto respiratorio alto, a causa de la obstrucción del ostium de drenaje de los senos paranasales (Plata Rueda, 2002).

Existen dos tipos de rinosinusitis: rinosinusitis de corta duración o aguda con un tiempo de evolución menor a cuatro semanas que puede producirse después de un resfriado o debido a contaminantes ambientales; y la rinosinusitis crónica que es una infección que dura más de doce semanas (Poch Broto, 2005).

Las principales manifestaciones clínicas son: obstrucción nasal, secreción nasal mucopurulenta, alza térmica, presión o dolor en la frente y/o pómulos, escurrimiento posterior, hiposmia o anosmia (Rozo Uribe, 2003).

1.2 Principales bacterias implicadas en las infecciones de vías respiratorias superiores.

Podemos resumirlo de la siguiente manera:

Agentes causales de faringitis y amigdalitis: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Borrelia vincenti* y bacilos fusiformes de la boca (Koneman, 2008) (Suarez, 2007).

Los agentes etiológicos más frecuentes de otitis media aguda son: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* (Marín, 2008) (López García, 2012).

Los microorganismos que con frecuencia se encuentran en una otitis media crónica son. *Pseudomona*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* y *E. coli*. Usualmente se produce una infección mixta por dos o más microorganismos (Ricard, 2005).

Agentes causales de la adenoiditis: *Streptococcus pneumoniae*. Menos frecuente: *Haemophilus sp*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus beta hemolítico*. (Koneman, 2008)

Los agentes etiológicos que producen una rinosinusitis bacteriana en los adultos generalmente son *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* y con menos frecuencia microorganismos como *S. viridans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona Aeruginosa* *S. aureus*, *Bacteroides* y fusobacterias, En los niños los agentes etiológicos de la rinosinusitis son los mismos que en los adultos y además la *Moraxella catarrhalis* (Poch Broto, 2005).

1.3 Antibióticos

Los antibióticos son compuestos naturales o sintéticos que inhibe el crecimiento de las bacterias. Las sustancias naturales producidos o derivadas en su mayoría por ciertos microorganismos, algunos provienen de modificaciones químicas de otros conocidos, o de metabolitos microbianos; y algunos antibióticos se obtiene sintéticamente (Plasencia, 2002) (Wolf, 2009).

Los antibióticos son agentes que tienen acción sobre un espectro de microorganismos patógenos y vienen siendo utilizados en forma muy amplia y frecuente para el tratamiento y prevención de las enfermedades infecciosas (Korolkovas, 1983) (Pascual Anderson, 2000) (Wolf, 2009).

Los antibióticos en dependencia de su acción se clasifican en bacteriostáticos (inhiben el crecimiento o la división celular de la bacteria dentro del huésped) y bactericidas (destruye y producen la muerte de la bacteria dentro del huésped), pero si se incrementa la concentración de un producto bacteriostático, puede comportarse como bactericida Algunos antibióticos tienen comportamiento variable ya sea como bactericida o como bacteriostático dependiendo del organismo (Ahumada Vásquez, 2002) (Romero Cabello, 2007) (Wolf, 2009).

Según el espectro de acción los antibióticos son: de amplio espectro los que pueden actuar sobre una gran variedad de cepas de microorganismos tanto grampositivos como gramnegativos, y de espectro reducido, que son los antibióticos que tienen acción sobre

cepas bacterianas limitadas, y antibióticos de espectro intermedio que están en la mitad de los dos grupos anteriores (Torres Morera, 2002).

Los mecanismos de acción de los antibióticos son que:

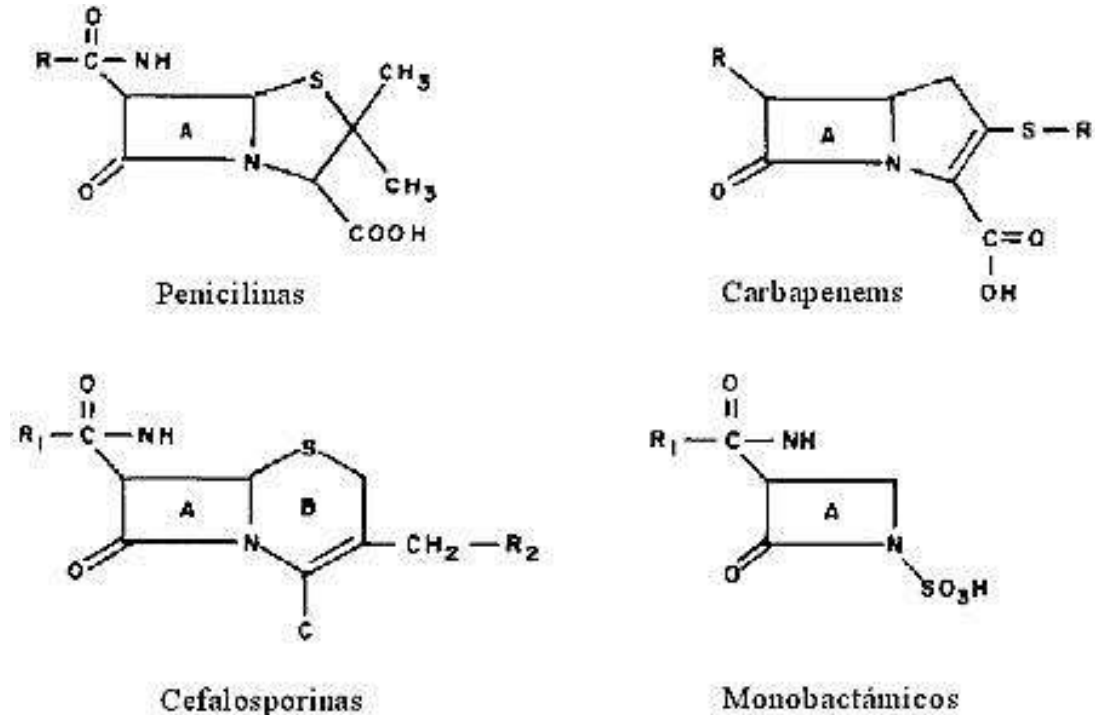
- Antibióticos que inhiben la formación de la pared celular de la bacteria, tienen efecto bactericida. Betalactámicos, vancomicina, bacitracina y fosfomicina
- Antibióticos que alteran la permeabilidad de la membrana celular de la bacteria. En este grupo se encuentran las polimixinas y los antifúngicos.
- Antibióticos que Interfieren con la síntesis proteica, pueden tener efecto bactericida o bacteriostático.
 - a) Efecto bacteriostático, la unión del antibiótico es reversible. Tetraciclinas, macrólidos, lincosamidas.
 - b) Efecto bactericida, la unión es irreversible. Aminoglucósidos.
- Antibióticos que interfieren en la síntesis de ácido nucleico, tienen efecto bactericida: rifampicina, quinolonas
- Antibióticos antimetabolitos, interfieren con las enzimas clave del metabolismo de los fosfatos. Trimetoprim y sulfonamidas (Ahumada Vásquez, 2002) (Torres Morera, 2002) (Wolf, 2009).

Los antibióticos que son utilizados para los tratamientos de las infecciones de vías respiratorias superiores son principalmente los betalactámicos.

1.4 Antibióticos betalactámicos

Los antibióticos betalactámicos constituyen un grupo muy amplio de compuestos que pertenecen a diferentes familias que tienen una característica común en su estructura, un anillo betalactámico de cuatro miembros, nitrogenado, en el centro de su molécula, que es la característica principal para la actividad antibacteriana de estos compuestos. Su acción consiste en la inhibición de la pared celular bacteriana (Delgado Cirilo, 2004) (Forbes, 2009) (Camps García, 2010).

ILUSTRACIÓN 1. Estructura de los betalactámicos



Fuente: (Ausina Ruiz, 2005).

Los antibióticos betalactámicos es un grupo más amplio e importante de medicamentos antibacterianos. Por su efecto bactericida y su baja toxicidad los betalactámicos son los fármacos antimicrobianos más utilizados en los seres humanos, y sus estructura permiten ser manipuladas para aumentar su actividad (Forbes, 2009).

El mecanismo de acción de los antibióticos betalactámicos es inhibir las transpeptidasas por lo tanto las uniones cruzadas del péptidoglicano no pueden formarse y por lo tanto no se forma la pared celular de la bacteria y se produce la lisis de la célula, produciéndose así su efecto bactericida. Estas enzimas y las proteínas relacionadas son las proteínas de unión a las penicilinas (penicillin binding proteins, PBP). Cada bacteria tiene varias PBP, y cada una de éstas tiene afinidad por cada antibiótico betalactámico (Tripathi, 2008) (Forbes, 2009).

Las penicilinas y cefalosporinas constituyen el grupo de antibióticos más amplio en número y de mayor importancia en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, debido a:

- Su potente efecto bactericida

- Su baja toxicidad en los seres humanos
- Su extenso espectro alcanzado por todos sus derivados
- Sus propiedades farmacocinéticas propicias, y
- Además porque se pueden manipular sus estructuras moleculares para mejorar su actividad para más aplicaciones terapéuticas (Flores J. , 2008) (Forbes, 2009).

1.4.1 Clasificación los antibióticos betalactámicos

Los antibióticos betalactámicos es un gran grupo que en su estructura tiene un anillo betalactámico al que está unido un anillo tiazolidínico, de 5 o 6 componentes dependiendo de que sea penicilina o cefalosporina (Lorenzo P. e., 2008).

Las penicilinas tienen una cadena lateral y las cefalosporinas tienen dos cadenas laterales, que pueden tener una diversidad de sustituyentes, los que determinan sus propiedades farmacocinéticas y su actividad antimicrobiana (Lorenzo P. e., 2008).

Los betalactámicos comprenden varios grupos de antibióticos:

- Penicilinas: penicilina G, penicilina V, amoxicilina, etc.
- Cefalosporinas
- Monobactámicos
- Carbapenemes
- Inhibidores de las betalactamasas (Delgado Cirilo, 2004) (Villafranca, 2005) (Romero Cabello, 2007)

1.4.1.1 Penicilinas

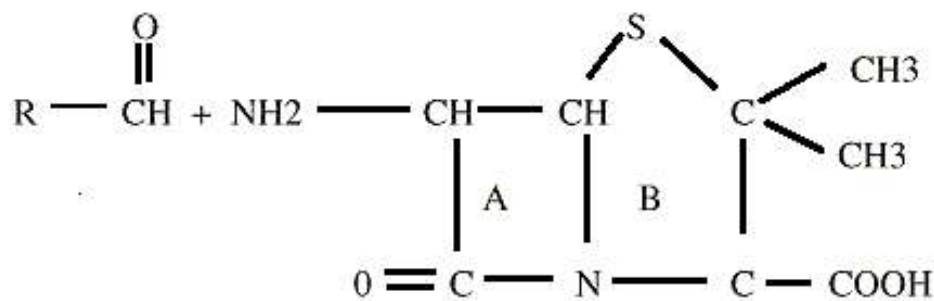
La penicilina fue el primer antibiótico descubierto, allá por el año 1928, Alexander Fleming descubrió una sustancia capaz de inhibir el crecimiento de *Staphylococcus aureus* (Flores J. , 2008).

Las penicilinas se obtiene a partir del hongo *Penicillium notatum*, algunas se utilizan naturales, pero la mayoría son modificaciones químicas de las moléculas naturales (Sanchez Sendra, 2014).

A partir de la penicilina natural se han obtenido numerosos derivados, que amplían su espectro, mejoran su acción oral o se evitan que sean inactivados por las penicilinasas o betalactamasas (Ahumada Vásquez, 2002).

La estructura básica de las penicilinas radica en este anillo beta-lactámico incorporado a otro tiazolidínico de cinco elementos, lo que da origen al núcleo responsable de su actividad bactericida, el ácido 6-aminopenicilánico; a este se une una cadena lateral cuya gran variedad determina las características antibacterianas y farmacocinéticas de los diferentes betalactámicos (Flores J. , 2008).

ILUSTRACIÓN 2. Estructura básica de las penicilinas



A: Anillo β lactámico

B: Anillo de tiazolidina

R: Cadena lateral

Fuente: (Lozano Valdéz, 1998)

Clasificación de las penicilinas

Las penicilinas a su vez se clasifican en:

- Penicilinas naturales: Su espectro de acción antibacteriana es cocos grampositivos, pero la penicilina G también tienen acción sobre el *Treponema pallidum* y *Leptospira interrogans*. En este grupo integran: penicilina G, penicilina V, feneticilina (Carrasco Jiménez, 2007) (Lombardia Prieto, 2007).
- Penicilinas isoxazólicas o resistentes a la penicilinasas, tiene un espectro de acción limitado a *Staphylococcus aureus* productor de penicilinasas; los antibióticos de este grupo son: meticilina, oxacilina, cloxacilina (Carrasco Jiménez, 2007) (Lombardia Prieto, 2007).

- Aminopenicilinas, son antibióticos de amplio espectro que abarcan cocos grampositivos y microorganismos gramnegativos y son muy sensibles a la acción de las betalactamasas, en este grupo están: ampicilina, amoxicilina, bacampicilina (Carrasco Jiménez, 2007) (Lombardia Prieto, 2007) (Lorenzo P. e., 2008).
- Carboxipenicilinas y ureidopenicilinas, su espectro de acción son *Pseudomona aeruginosa* y bacterias gramnegativas especialmente nosocomiales, pero son inactivas frente a la mayoría de *Staphilococcus aureus* los productos integrantes de este grupo son: Ticarcilina, piperacilina, mezlocilina, carbenicilina (Carrasco Jiménez, 2007) (Lombardia Prieto, 2007) (Lorenzo P. e., 2008).
- Penicilina asociados con inhibidores de betalactamasas: ácido clavulánico o sulbactam, así: amoxicilina + ácido clavulánico, tircacilina + ácido clavulánico, ampicilina + sulbactam, piperacilina + tazobactam (Carrasco Jiménez, 2007) (Lombardia Prieto, 2007).

A la penicilina G se asociaron la procaína y la benzatina para prolongar vida media en el organismo, obteniéndose los respectivos derivados que son: penicilina G procaína y penicilina G benzatina (Flores J. , 2008).

Todas las penicilinas, sean naturales o sintéticas pueden causar alergia y puede existir sensibilidad cruzada entre los diferentes tipos de penicilina. Si un paciente presenta sensibilidad a la penicilina, es mejor utilizar un antibiótico alternativo (Tripathi, 2008).

1.4.1.2 Cefalosporinas

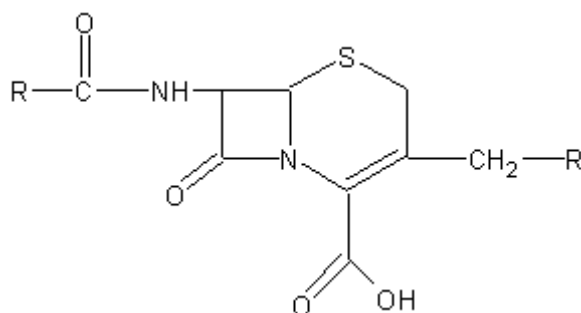
En el año 1948 la generación de las cefalosporinas vio la luz cuando el médico italiano Giuseppe Brotzu consiguió aislar a partir del hongo *Cephalosporium acremonium*, material activo frente a *S. aureus* y que se utiliza como fuente de otra de las grandes familias de antibióticos beta-lactámicos, las cefalosporinas (Flores J. , 2008) (Lorenzo, 2008).

Las cefalosporinas son un grupo de antibióticos estrechamente emparentados con las penicilinas, ya que ambos antibióticos poseen un anillo betalactámico en su estructura, pero la presencia del ácido cefalosporánico hace que éstos antibióticos sean mucho más estables frente a los ácidos que las penicilinas y son muy estables frente a las penicilinasas (Gennaro, 2003) (Lüllmann, 2010).

Del *Cephalosporium* se consiguieron las cefalosporinas C, N y P. Al aislar el núcleo activo de la cefalosporina C, se descubrió el ácido 7-aminocefalosporánico (7-ACA) que se utiliza como base para obtener nuevas cefalosporinas, al variar las cadenas laterales, dando origen a cuatro generaciones conocidas de cefalosporinas (Flores J. , 2008) (Mendoza Patiño, 2008).

No obstante, en las cefalosporinas, el anillo beta-lactámico se encuentra unido a otro anillo dihidrotiazidínico de seis componentes, formando el ácido 7-aminocefalosporánico, que es biológicamente activo; a diferencia de las penicilinas, tiene dos radicales o cadenas laterales que se unen al núcleo principal y que pueden ser cambiadas, modificando así la actividad antibacteriana y/o características farmacocinéticas (Flores J. , 2008) (Mendoza Patiño, 2008).

ILUSTRACIÓN 3. Estructura general de las cefalosporinas



Fuente: (Lorenzo P. e., 2008)

Las cefalosporinas tienen un amplio espectro de acción antibacteriano y la mayor parte son bien tolerados por el hombre. Todas las cefalosporinas pueden producir reacción alérgica y algunas son nefrotóxicas. Un pequeño porcentaje de personas que tienen alergia a las penicilinas, también la tienen a las cefalosporinas (Jover Botella, 2006) (Lüllmann, 2010).

Las cefalosporinas difieren entre sí por: su espectro de acción antibacteriana, susceptibilidad a las betalactamasas, propiedades farmacocinéticas (Tripathi, 2008).

Clasificación de las cefalosporinas

Las cefalosporinas por su utilidad se las clasifica por generaciones, esta clasificación se fundamenta con los aspectos generales de la actividad antibacteriana, es decir los miembros de una misma generación comparten una actividad antibacteriana similar. Cada nueva generación presenta características diferentes sobre la generación anterior como, generalmente mejora su espectro, mejora su tolerancia, menor toxicidad, etc. (De la Rosa M. P., 2003) (Buisán, 2006).

Actualmente se clasifican en cuatro generaciones de cefalosporinas (Flores J. , 2008) (Lorenzo, 2008).

- Cefalosporinas de primera generación: cefazolina, cefalotina, cefapirina, cefradina, cefalexina y cefadroxilo. Tienen una buena actividad contra bacterias grampositivas y sobre algunos microorganismos gramnegativos (Romero Cabello, 2007) (Lorenzo, 2008).
- Cefalosporinas de segunda generación: cefuroxima, cefamandol, cefmetazol, cefonicid, cefoxitina, cefotetán, cefaclor, cefprozil. Este grupo de antibióticos son más activas para bacterias gramnegativas y menos en grampositivas. La familia de cefalosporinas de segunda generación ofrece una protección mayor frente a los bacilos gramnegativos que las de primera generación (Gennaro, 2003) (Romero Cabello, 2007).
- Cefalosporinas de tercera generación: cefotaxima, ceftizoxima, ceftriaxona, ceftibuteno, cefdinir, moxalactam, ceftazidima, cefoperazona, cefixima, ceftibuten. son extremadamente activas contra la mayoría de las bacterias gramnegativas y son menos activas en las grampositivas y además son más resistentes a las betalactamasas de los microorganismos gramnegativos, además tienen una vida media sérica larga y una buena difusión en el sistema nervioso, por lo tanto las cefalosporinas de tercera generación son el tratamiento de elección en la meningitis por bacilos gramnegativos (Gennaro, 2003) (Romero Cabello, 2007) (Lorenzo, 2008).
- Cefalosporinas de cuarta generación: cefepima, cefpiroma. Se distinguen por un aumento en el espectro antibacteriano de bacterias grampositivas además del amplio espectro contra bacterias gramnegativas. No son afectadas por las Beta-lactamasas mediadas cromosomalmente y por plásmidos, además tienen poca o ninguna capacidad para inducir la producción de Beta-lactamasas tipo I. Se usan para el

tratamiento de infecciones por bacilos aerobios gramnegativos resistentes a cefalosporinas de tercera generación y tienen mejor actividad contra algunos grampositivos. En la actualidad se estudia un nuevo grupo de cefalosporinas como el cefozopran y cefpiramide ^{(Gennaro, 2003) (Lorenzo, 2008) (Tripathi, 2008).}

1.5 Resistencia a los antibióticos

La resistencia bacteriana es la capacidad que tiene un microorganismo para desarrollar mecanismos que disminuyen la eficacia o hacen inservible a un antibiótico. Es un fenómeno creciente donde un microorganismo puede vivir o ya no es afectado sea parcial o total por el efecto del antibiótico al que inicialmente era sensible, a concentraciones máximas que pueden ser toleradas por el organismo ^{(Torres Morera, 2002) (Romero Cabello, 2007).}

La resistencia bacteriana a los antibióticos es producida especialmente por el uso indiscriminado e irracional de los antimicrobianos, que ha provocado la aparición de nuevos mecanismos de resistencia en las bacterias y al aumento constante de sus tasas, por lo tanto es una consecuencia predecible de alteración genética de las bacterias por el uso terapéutico de antibióticos, por presión evolutiva que se ejerce sobre las bacterias, de modo que se ven forzadas a defenderse ^{(Quintero Hernández, 2001) (Ausina Ruiz, 2005) (Garg, 2010)}

En la actualidad ninguna familia de antibióticos conocidos por el hombre, escapa a los mecanismos de resistencia desarrollados por las bacterias, y cada vez son más las bacterias que desarrollan multirresistencia. Por lo tanto la resistencia bacteriana es un fenómeno progresivo con grandes implicaciones sociales y económicas por el aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad, además del aumento de los costos y duración de los tratamientos ^{(Medina Asencio, 2000) (Ausina Ruiz, 2005).}

La resistencia bacteriana tiene gran impacto a nivel de la clínica porque se asocia con los fracasos de los tratamientos empíricos y al aumento de la mortalidad por infecciones severas por microorganismos resistentes y multirresistentes a los antibióticos ^{(Merino Plaza, 2012).}

El fenómeno de la multirresistencia puede ocurrir de dos formas:

- Frente a un grupo de antibióticos análogos (resistencia cruzada), como sucede con las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que producen resistencia a un gran número de antibióticos betalactámicos (De la Rosa, 2003).
- Pérdida generalizada de permeabilidad de la bacteria a los antimicrobianos, que no permite el ingreso de ningún antibiótico y por lo tanto no pueden actuar (De la Rosa, 2003).

1.5.1 Medidas para reducir la aparición de la resistencia bacteriana

Para evitar la aparición de resistencia bacteriana a los antibióticos, la dosis del antibiótico utilizada debe ser capaz de producir el efecto necesario sobre las bacterias, pero la concentración en el plasma de éste debe ser inferior al valor tóxico para las células humanas (Torres Morera, 2002).

Además se puede reducir o limitar la aparición de la resistencia bacteriana si:

- Se realiza un diagnóstico microbiológico correcto
- Se administra las dosis adecuadas tanto en cantidad como en duración.
- En ocasiones es necesario el uso de drogas combinadas.
- Se evita el abuso de los antibióticos en ambientes donde el pasaje de microorganismos es factible.
- Se limita el uso de alimentos con antibióticos en los animales de consumo humano
- Se educa a la población sobre el perjuicio de la automedicación (Negroni, 2009).

1.5.2 Factores que favorecen la resistencia bacteriana

Varios son los factores que han contribuido a aparición de la resistencia bacteriana a los antibióticos:

- Prescripción errónea de antibióticos en cuanto a dosificación inadecuada sea en cantidad o duración; porque al someter a las bacterias a niveles bajos de antibióticos, estas se multiplican y además desarrollan resistencia al antibiótico.

- Abuso de los antibióticos, cuando se expone a las bacterias a antibióticos en forma innecesaria (cuando no se requiere).
- Uso generalizado de antibióticos sistémicos en pacientes críticos e inmunodeprimidos.
- Uso libre e inadecuado de antibióticos en el tratamiento de infecciones (automedicación).
- Uso masivo de antibióticos en la industrias de agricultura y veterinaria (Romero Cabello, 2007) (Garg, 2010).

La resistencia bacteriana frente a los antibióticos también depende de:

- Cambios en la resistencia de las bacterias patógenas tanto en ambiente hospitalario como en la comunidad
- Rápida capacidad de multiplicación de las bacterias, pudiendo originar cambios por mutación en su resistencia
- Mayor número de paciente críticos con alteraciones inmunológicas
- Nuevas técnicas e instrumentaciones que hacen que algunas bacterias puedan sobrevivir en ambientes de humedad de los aparatos.
- Aumento en la utilización de antibióticos de amplio espectro y asociaciones (Ruza Tarrio, 2003).

1.5.3 Tipos de resistencia

En forma general hay dos tipos de resistencia bacteriana a los antibióticos: la resistencia natural y la resistencia adquirida.

1.5.3.1 Resistencia natural

La resistencia natural es originada por el estado normal de las bacterias, es decir porque el microorganismo no tiene la estructura sobre la cual actuará el antibiótico. Es una característica natural y heredada de modo inalterable de un grupo, género o especie de bacterias, por consiguiente habrá una resistencia predecible, de manera que si se conoce la identificación del microorganismo, se conoce el perfil de resistencia; así como ocurre

con la resistencia de los bacilos gramnegativos a la penicilina G, o la resistencia de los estreptococos a los aminoglucósidos (Suarez, 2007) (Forbes, 2009) (Negroni, 2009).

1.5.3.2 Resistencia adquirida

La resistencia bacteriana se debe al resultado de la alteración estructural y fisiológica de la célula del microorganismo a causa de cambios en la información genética habitual. Puede ser un rasgo asociado con algunas cepas de un grupo o especie de microorganismos pero no de otras cepas. Este tipo de resistencia es impredecible y solo se detecta en el laboratorio (Forbes, 2009).

La resistencia adquirida se da por mecanismos genéticos y los métodos en que un microorganismo puede adquirir resistencia a los antibióticos son, los cambios o intercambios de genes (Forbes, 2009)

- Mutación cromosómica espontánea. Estas mutaciones que originan resistencia a los antimicrobianos involucran modificaciones de las secuencias de nucleótidos de los cromosomas (Miranda López, 2007) (Forbes, 2009) (Negroni, 2009).
- Adquisición de genes de otros microorganismos sin necesidad de que estos sean sus descendientes, por mecanismos de transferencia génica (plásmidos, transposones, integrones). Los microorganismos pueden adquirir súbitamente un plásmido procedente de otra cepa bacteriana que contiene varios transposones y que a su vez contienen varios genes de resistencia bacteriana a los antibióticos (Devlin, 2006) (Forbes, 2009) (Negroni, 2009).
- Una combinación de mutaciones y transferencia génica (Miranda López, 2007) (Forbes, 2009) (Negroni, 2009).

La resistencia adquirida por mutación cromosómica suele ser de aparición gradual, pero la resistencia adquirida por transmisión de genes con frecuencia es de aparición brusca (Miranda López, 2007).

1.5.3.3 Resistencia cruzada

La resistencia cruzada es la que se manifiesta frente a diferentes antibióticos que tienen el mismo mecanismo de acción (Medina Asencio, 2000) (Negroni, 2009).

1.5.4 Mecanismos de resistencia bacteriana

Los mecanismos de resistencia bacteriana a los antibióticos incluyen:

- Producción de enzimas que destruyen o modifican al antibiótico inactivándolo (penicilinas).
- Modificación de la permeabilidad celular con alteración de los canales de las porinas que impiden el ingreso del antibiótico al lugar de acción.
- Expulsión activa del antibiótico, por alteración de la permeabilidad de la membrana celular que deja salir fácilmente al antibiótico que ingresó.
- Modificación de los sitios de unión del antibiótico con la célula bacteriana
- Producción de enzimas nuevas con poca afinidad al antibiótico.
- Alteración de las vías metabólicas o mayor producción de metabolitos competitivos (Miranda López, 2007) (Medina Asencio, 2000) (Negroni, 2009).

1.6 Resistencia a los beta-lactámicos

La resistencia de los microorganismos a los antibióticos beta-lactámicos puede ser mediada por tres vías:

- Por destrucción enzimática de los antibióticos por producción de beta-lactamasas. Las bacterias producen las beta-lactamasas y vierten al espacio extracelular, inactivando al antibiótico antes de que realice su acción (García Rodríguez, 2000) (Forbes, 2009).
- Modificación de los sitios diana. Los cambios de los sitios de acción generalmente producidos por microorganismos grampositivos que alteran las PBP disminuyendo la afinidad con el antibiótico (García Rodríguez, 2000) (Forbes, 2009).

- Disminución de la permeabilidad que reduce la captación intracelular del antibiótico. Es mecanismo muy importante en las bacterias gramnegativas especialmente la *Pseudomona aeruginosa*, que tienen la presencia de una membrana externa, lo que provoca que los betalactámicos tengan que ingresar por las porinas, y por mutación genética modifican o desaparecen estas porinas afectando la permeabilidad del antibiótico (García Rodríguez, 2000) (Forbes, 2009).

La producción de beta-lactamasas es el tipo de resistencia más frecuente.

Las beta-lactamasas abren o degradan el anillo beta-lactámico y la modificación de la estructura molecular del antibiótico impide su unión eficaz. Las beta-lactamasas varían según el espectro de sus sustratos, es decir que no todos los beta-lactámicos es susceptible a la hidrólisis de una determinada beta-lactamasa (Tripathi, 2008) (Forbes, 2009).

Las betalactamasas llamadas de espectro ampliado (BLEA), provocan resistencia a un gran número de antibióticos betalactámicos, incluyendo a las cefalosporinas de primera y segunda generación. Y la betalactamasas de espectro extendido (BLEE) afectan a la mayoría de los antibióticos betalactámicos, incluyendo las cefalosporinas de tercera y cuarta generación (De la Rosa, 2003).

CAPITULO II

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1 Lugar de la investigación

La presente investigación se llevó a cabo en el área de consulta externa de otorrinolaringología del Hospital de Especialidades San Juan de la ciudad de Riobamba provincia de Chimborazo.

2.2 Población y muestra

La población estudiada son 53 pacientes de consulta externa de otorrinolaringología del Hospital de Especialidades San Juan, que presentan infección de vías respiratorias superiores, durante el periodo junio-agosto del 2014.

2.3 Materiales biológicos

Para la presente investigación se utilizó muestras de secreción faríngea, secreción faringoamigdalina.

2.4 Métodos y técnicas

2.4.1 *Materiales y reactivos*

- Mandil
- Guantes
- Mascarilla
- Bajalenguas
- Hisopos estériles
- Asa de platino
- Lámpara de alcohol
- Cajas bipetri con Agar Sangre y McConkey
- Cajas Petri con Agar Muller Hinton
- Tubos con Tioglicolato
- Discos de antibióticos para pruebas de sensibilidad

- Incubadora

Para todos los procedimientos tomar las medidas de protección adecuadas para prevenir cualquier contaminación: mandil, guantes, mascarilla).

2.4.2 Toma de muestra

- Se debe tener a mano todos los materiales necesarios para la toma de la muestra.
- Codificar el pedido y las cajas Petri destinadas para toma de muestra.
- Tener encendida la lámpara de alcohol.

2.4.2.1 Secreción faringoamigdalina

- Pedir al paciente que se siente cómodamente.
- Pedir al paciente que abra bien la boca
- Con el bajalenguas aplastar suavemente la lengua
- Con el hisopo estéril tomar rápidamente la muestra de las amígdalas, faringe o las dos cuidando de no tocar la úvula y retirar inmediatamente.
- Proceder a sembrar en la caja bipetri previamente codificada.

2.4.3 Siembra y aislamiento

Una vez obtenida la muestra inmediatamente se realiza el siguiente procedimiento:

- Junto a la lámpara de alcohol encendida, abrir la caja bipetri.
- Con el hisopo impregnado con la muestra hacer una estría en el agar sangre y una en el Agar McConkey y tapar.
- Desechar adecuadamente el hisopo.
- Esterilizar el aza de platino en la llama.
- Enfriar el aza en un lado del medio de cultivo
- Con el asa realizar un estriado de la muestra en cada lado de la caja y cerrar la caja.
- Esterilizar nuevamente el asa
- Apagar la lámpara y despedir al paciente.

- Llevar la muestra al área de microbiología.

2.4.4 *Cultivo e identificación*

- Colocar la caja bipetri con la muestra en la incubadora a 37 °C por 24 horas.
- Identificar el microorganismo por su desarrollo en los dos medios:
- Con el mechero encendido proceder a:
- Observar el desarrollo:
 - a) Si hay desarrollo en los dos medios, son microorganismos gramnegativos
 - b) Si hay desarrollo solo en el agar sangre, son microorganismos grampositivos.
 - c) Realizar coloración gram de una colonia, para identificar: cocos grampositivos, bacilos grampositivos, bacilos gramnegativos, diplococos gramnegativos

2.4.4.1 *Grampositivos:*

- Si los microorganismos son grampositivos realizar las pruebas de catalasa para diferenciar entre estafilococos y estreptococos.
- Si son estafilococos realizar la prueba de coagulasa para diferenciar si son aureus o albus.
- Si son estreptococos observar el halo de hemólisis para diferenciar si son beta-hemolíticos o no (halo de color verdoso).
- Identificar se es estreptococo del grupo A mediante la prueba de sensibilidad con bacitracina.

2.4.4.2 *Gramnegativos:*

- En el caso de bacterias gramnegativas, proceder a realizar la identificación respectiva mediante con las pruebas bioquímicas con medios especiales:
 - a) TSI (triple sugar iron) para analizar la capacidad del microorganismo de producir ácido, por cambio de color de rojo a amarillo.
 - b) Citrato. para evidenciar si la bacteria utiliza el citrato como fuente de carbono., cambio de color de verdoso a azulado.

- c) Urea. Para evidenciar la producción de ureasa por parte de la bacteria, viraje de color de amarillo pálido a rosa (por indicador rojo fenol).
- d) SIM (sulfuro, indol, movilidad), para determinar movilidad del microorganismo (el medio se enturbia), si produce o no gas sulfhídrico (precipitado negro) y la capacidad de desdoblar la molécula de indol (con reactivo de Kovacs se forma un anillo de color rojo).

2.4.5 Antibiograma

- En una placa de Muller Hinton proceder a realizar un estriado con un hisopo estéril por toda la superficie del agar.
- Eliminar adecuadamente el hisopo.
- Con unas pinzas previamente esterilizadas a la llama colocar los discos de antibióticos para las pruebas de sensibilidad.
- Incubar por 24 horas a 37 °C.
- Observar el desarrollo de los microorganismos alrededor de los discos de antibióticos.
- Reportar la sensibilidad o resistencia para cada uno de los antibióticos.

Resultados del antibiograma: reportar la sensibilidad del microorganismo para cada uno de los antibióticos probados.

- Sensible: cuando el halo de inhibición es claro
- Resistente: cuando no hay halo de inhibición o el halo es pequeño.

CAPITULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante el periodo Junio-Agosto del año 2014, se analizaron 53 muestras de pacientes con infecciones de vías respiratorias superiores atendidos en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ.

3.1 Análisis general de los pacientes

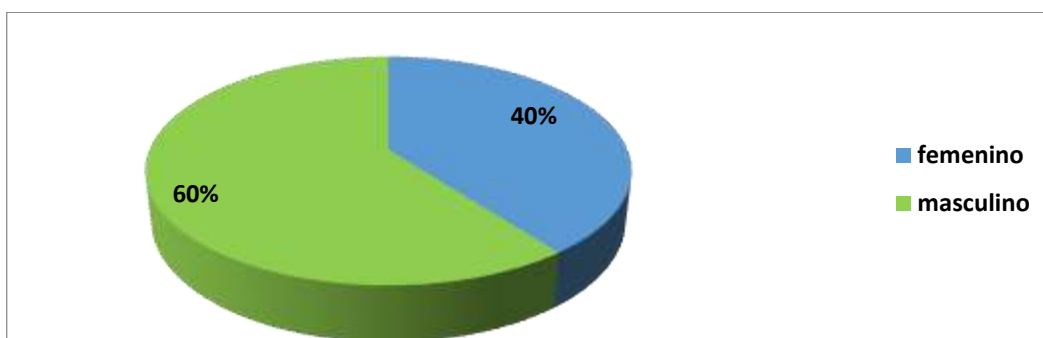
CUADRO 1. Distribución de los pacientes según género

Género	Frecuencia
Femenino	21
Masculino	32
Total	53

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 1. Análisis porcentual de los pacientes por sexo



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 1 se observa que el 60 % de los pacientes con infección de vías respiratorias superiores atendidos en consulta externa en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ, son del sexo masculino mientras que el 40 % son del sexo femenino.

Existe un mayor porcentaje pacientes del género masculino que tienen infecciones de vías respiratorias superiores, la causa sería que las mujeres son más cuidadosas en cuanto a la salud, caso contrario en los hombres que no dan importancia a los problemas de salud como es al caso de un resfriado, que si no es tratado adecuadamente, con el tiempo puede producir una infección secundaria de las vías respiratorias altas. Los datos obtenidos se correlacionan con lo indicado en el artículo Infecciones de Vías respiratorias (2001) donde dice que “se ha comprobado una ligera mayor frecuencia en el sexo masculino, aproximadamente un 60%”.

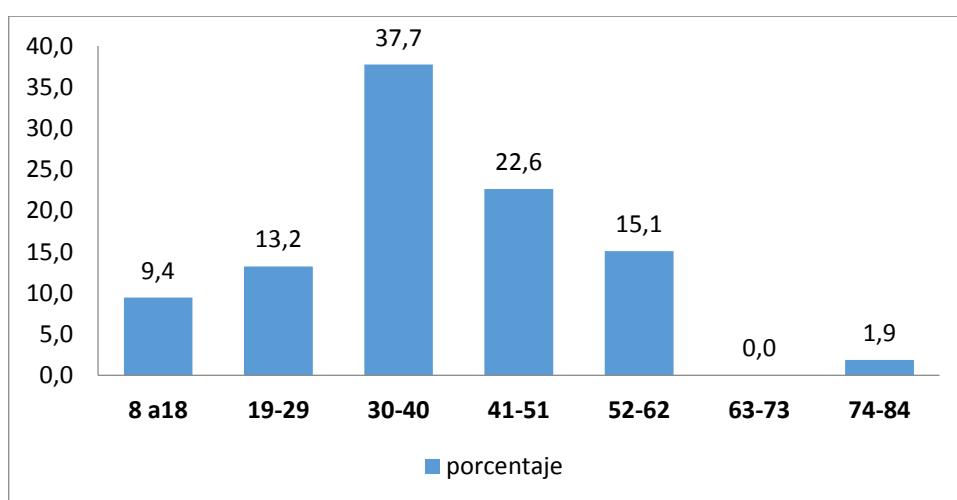
CUADRO 2. Distribución de los pacientes según edad

Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje
8 a18	5	9,4
19-29	7	13,2
30-40	20	37,7
41-51	12	22,6
52-62	8	15,1
63-73	0	0,0
74-84	1	1,9
Total	53	100,0

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 2. Análisis porcentual de los pacientes según edad



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

De acuerdo al gráfico, se observa que un 37.7% de los pacientes con infecciones de vías respiratorias superiores se encuentran en el rango de 30-40 años de edad, mientras que el porcentaje más bajo de pacientes con infección de vías respiratorias superiores tienen de más de 63 años.

El mayor porcentaje de infecciones de vías respiratorias superiores se presentan en los pacientes atendidos en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ, de entre 30-51 años de edad; la alta frecuencia de estas patologías en las personas adultas, se explica con lo que dice Suarez (2007), “en los adultos existe una alta expresión de los antígenos asociados a procesos crónicos, y un nivel más bajo los relacionados con los procesos agudos, en los niños ocurre lo contrario”.

3.2 Análisis general de las patologías de vías respiratorias superiores encontradas

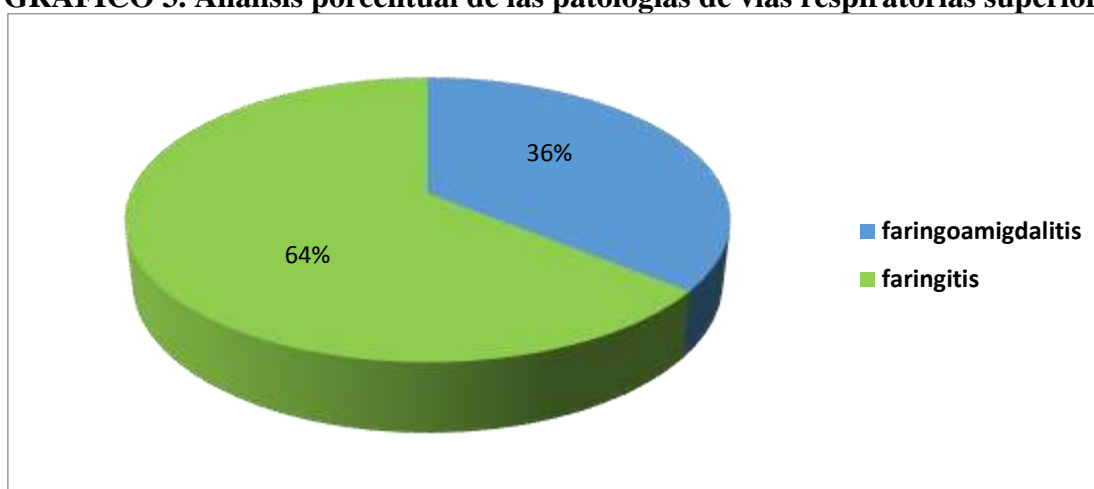
CUADRO 3. Distribución de los pacientes según patología

Patología	Frecuencia
Faringoamigdalitis crónica	19
Faringitis crónica	34
Total	53

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 3. Análisis porcentual de las patologías de vías respiratorias superiores



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 3 se puede observar que las principales patologías de vías respiratorias superiores, son faringitis con un 64% y faringoamigdalitis con un 36 %.

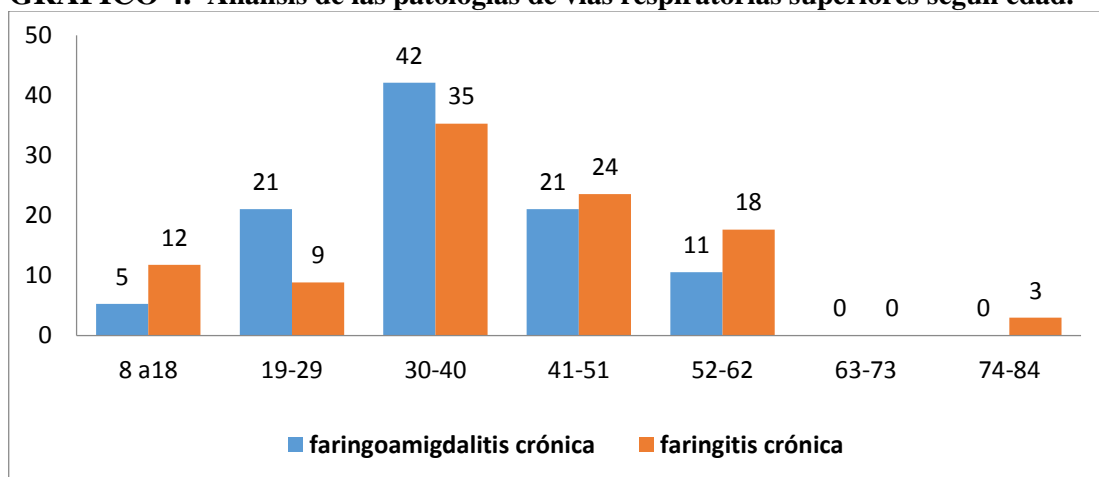
Todas las infecciones por las que han sido atendidos en consulta de otorrinolaringología en el HOSPIESAJ, son por faringitis crónica y faringoamigdalitis crónica, estas patologías son secundarias a faringitis y faringoamigdalitis agudas por mal seguimiento y tratamiento de estas o recurrencias de la enfermedad (Martínez Roca, 2012). Las dos patologías identificadas están relacionadas ya que las dos afectan a la garganta. Según Morera Pérez (2006), las causas más frecuentes de faringitis crónica y faringoamigdalitis crónica son: condiciones del ambiente de trabajo (mucha o poca humedad), mala ventilación, el tabaquismo, estancias prolongadas en lugares cargados de humo, consumo de alcohol, reflujo gástrico, además de la faringitis mal curada.

CUADRO 4. Distribución de las patologías según edad

Rango de edad	Faringoamigdalitis crónica		Faringitis crónica		Total
	frecuencia	porcentaje	frecuencia	Porcentaje	
8 a18	1	5	4	12	5
19-29	4	21	3	9	7
30-40	8	42	12	35	20
41-51	4	21	8	24	12
52-62	2	11	6	18	8
63-73	0	0	0	0	0
74-84	0	0	1	3	1
Total	19	100	34	100	53

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 4. Análisis de las patologías de vías respiratorias superiores según edad.

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 4 se observa que el mayor porcentaje de faringoamigdalitis se presenta en los pacientes de 30-40 años de edad, y después de los 63 años de edad ya no se presenta ningún caso. Mientras que la faringitis crónica se presenta en mayor porcentaje también en los pacientes de 30-40 años de edad, y en menor porcentaje se presenta después de los 63 años de edad.

La faringoamigdalitis crónica y faringitis crónica se presenta en mayor porcentaje en los pacientes que están en las edades de 30-40 años resultados que coinciden con lo que dice (Dirección de Epidemiología , 2011) “En la población económicamente activa, de 20-64 años de edad, las enfermedades del sistema respiratorio son la causa más importantes de morbilidad”.

3.3 Microorganismos identificados

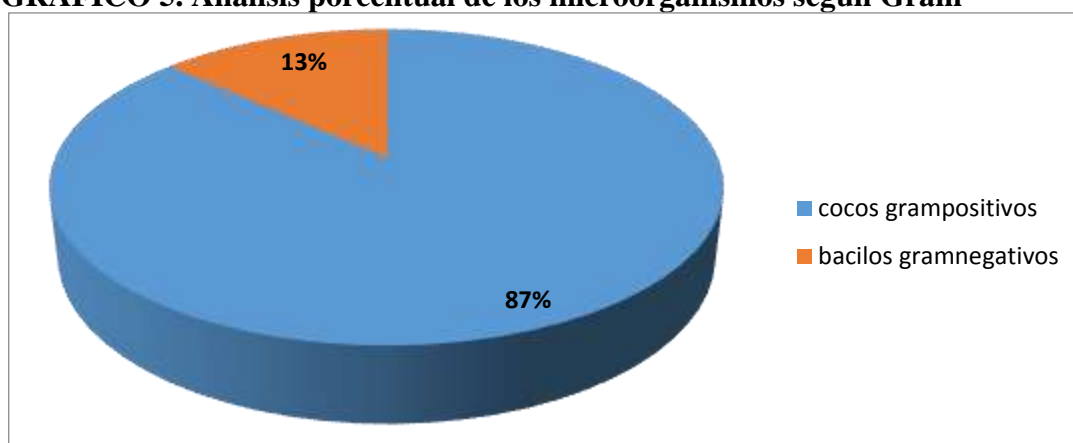
CUADRO 5. Distribución de los microorganismos según coloración Gram

Gram	Frecuencia
Cocos grampositivos	46
Bacilos gramnegativos	7
Total	53

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 5. Análisis porcentual de los microorganismos según Gram



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 5 se observa que el 87% de los microorganismos causantes de infección de vías respiratorias superiores en los pacientes atendidos en consulta externa en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ, son cocos grampositivos, mientras que solo un 13% son bacilos gramnegativos.

Las infecciones de vías respiratorias superiores en los pacientes atendidos en consulta externa en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ, son producidas principalmente por cocos grampositivos. Resultados que concuerdan con lo que dice Sih (1999) que la infección bacteriana de vías aéreas superiores es por cocos grampositivos en general, y posiblemente se debe a una sobreinfección bacteriana sobre una viriasis de las vías aéreas superiores.

CUADRO 6. Distribución de los microorganismos según identificación

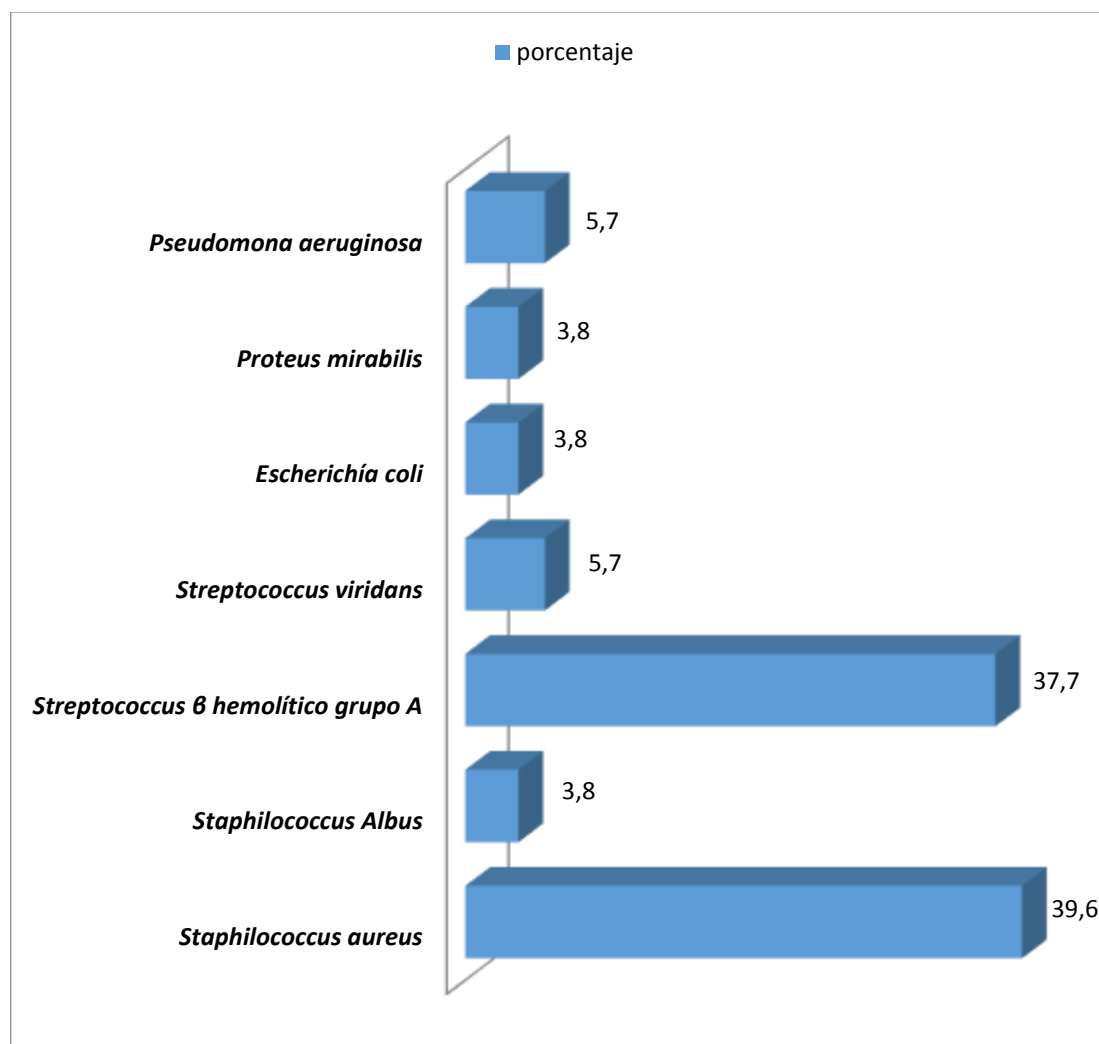
Microorganismo	Frecuencia	Porcentaje
<i>Staphilococcus aureus</i>	21	39,6

<i>Staphilococcus albus</i>	2	3,8
<i>Streptococcus β hemolítico grupo A</i>	20	37,7
<i>Streptococcus viridans</i>	3	5,7
<i>Escherichía coli</i>	2	3,8
<i>Proteus mirabilis</i>	2	3,8
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3	5,7
Total	53	100,0

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 6. Evaluación porcentual de los microorganismos identificados en las infecciones de vías aéreas superiores



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 6 se determina que los microorganismos más frecuentes en las infecciones de vías respiratorias superiores de los pacientes de consulta externa del área de

otorrinolaringología del HOSPIESAJ son *Staphilococcus aureus* con un 39.6% y *Streptococcus β -hemolítico* del grupo A con un 37.7%.

Las infecciones de vías respiratorias superiores es producida en mayor porcentaje por *Staphilococcus aureus* y *Streptococcus B-hemolítico del grupo A*, concordando con los que dice Sih (1999) “Las bacterias más comunes son Staphylococcus aureus y *Streptococcus* hemolítico del grupo A”.

3.4 Análisis de los microorganismos según patología.

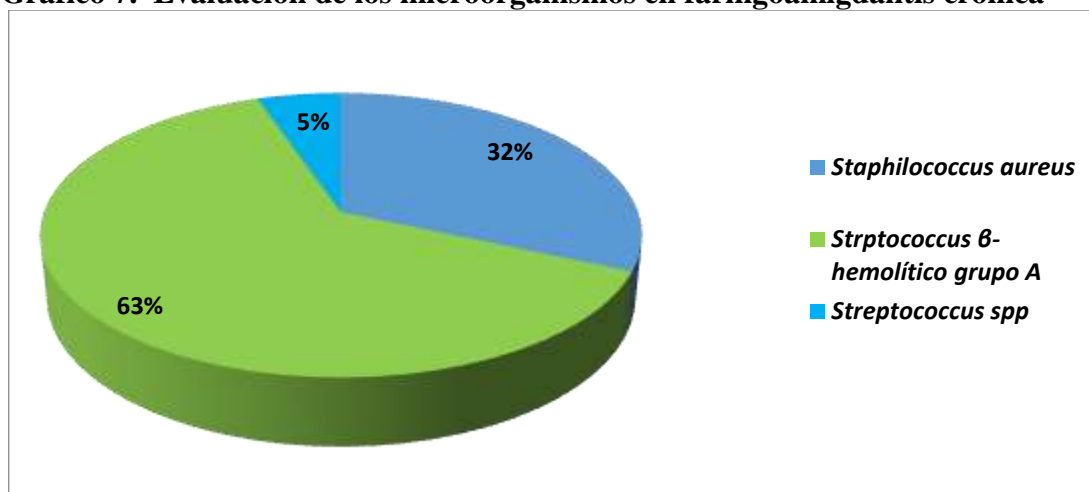
Cuadro 7. Distribución de los microorganismos identificados en faringoamigdalitis crónica.

Microorganismo	Frecuencia
<i>Staphilococcus aureus</i>	6
<i>Streptococcus β-hemolítico grupo A</i>	12
<i>Streptococcus spp</i>	1
Total	19

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

Gráfico 7. Evaluación de los microorganismos en faringoamigdalitis crónica



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 7 se determina que el 63% de infecciones de faringoamigdalitis crónica es producida por *Streptococcus pyogenes β -hemolítico* del grupo A, un 32% es producida por *Staphilococcus aureus* y un 5% por otra variedad de estreptococos.

Los *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* β -hemolítico son las principales bacterias que producen las faringoamigdalitis crónica, en los pacientes en los pacientes atendidos en consulta externa en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ, lo que coincide con que dice Férez (1998) que el *Staphylococcus aureus* es el principal agente de la faringoamigdalitis bacteriana. Arteaga Bonilla, (1998) dice, que se aísla con mayor frecuencia *Staphylococcus aureus* en pacientes con cuadros frecuentes de faringoamigdalitis.

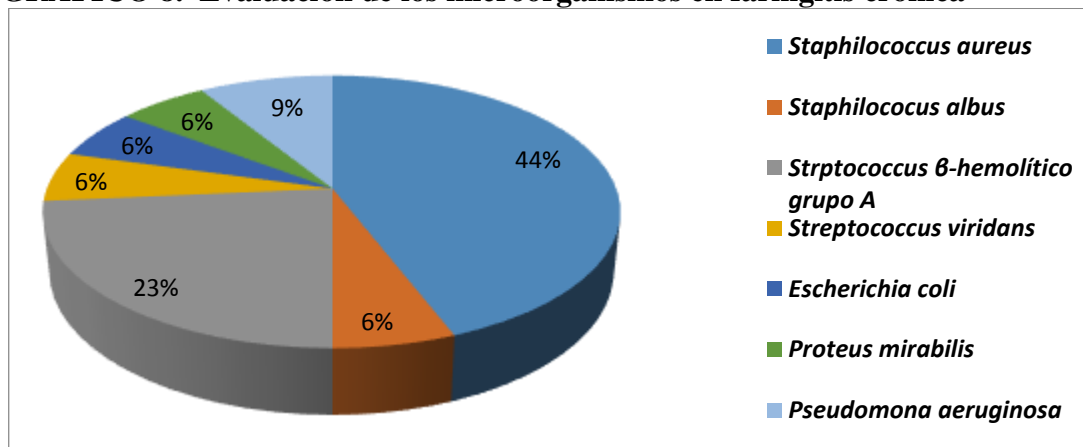
CUADRO 8. Distribución de los microorganismos identificados en faringitis crónica

Microorganismo	Frecuencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	15
<i>Staphylococcus albus</i>	2
<i>Streptococcus β-hemolítico grupo A</i>	8
<i>Streptococcus viridans</i>	2
<i>Escherichia coli</i>	2
<i>Proteus mirabilis</i>	2
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3
Total	34

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 8. Evaluación de los microorganismos en faringitis crónica



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 8 se observa que el mayor porcentaje de faringitis en los pacientes atendidos en consulta externa en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ, es producida por *Staphylococcus aureus* con un 44% y un 23% por *Streptococcus β -hemolítico* del grupo A, un 9% de estas infecciones es producida por *Pseudomona aeruginosa*.

Al igual que en la faringoamigdalitis crónica en la faringitis crónica el *Staphilococcus aureus* es el microorganismo más frecuente y el *Streptococo pyogenes* B-hemolítico del grupo A causa del 15-20 % de las faringitis (Aguiló, 2006) lo que concuerda con el 23% determinado en esta investigación. Los microorganismos menos frecuentes son los bacilos gramnegativos. La *Pseudomona aeruginosa* es un microorganismo patógeno oportunista, que produce infecciones en pacientes por el uso de antibióticos, alteran las defensas naturales.

3.5 Análisis de la resistencia bacteriana según grupos de antibióticos

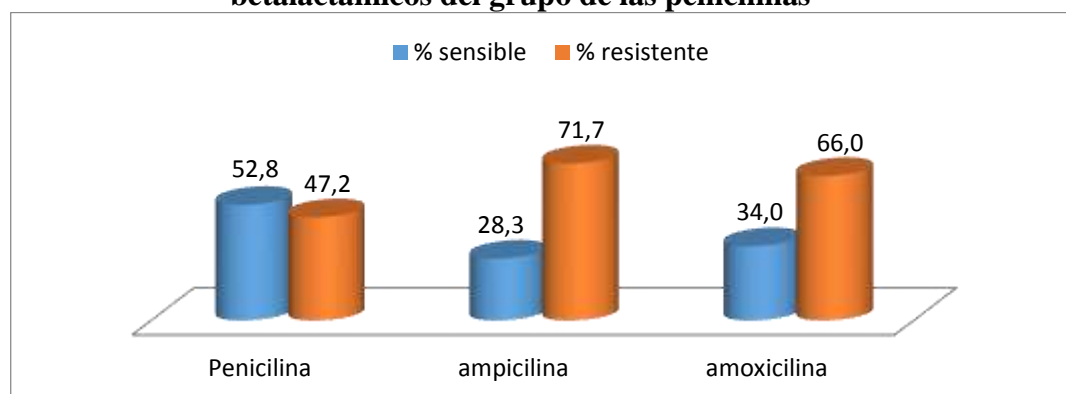
CUADRO 9. Distribución de la resistencia bacteriana frente a las penicilinas

Antibiótico	Sensible	Resistente	Total	% Sensibilidad	% resistencia	%Total
Penicilina	28	25	53	52,8	47,2	100
ampicilina	15	38	53	28,3	71,7	100
amoxicilina	18	35	53	34,0	66,0	100

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 9. Evaluación de la resistencia bacteriana para los antibióticos betalactámicos del grupo de las penicilinas



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 9 se observa que las bacterias causantes de infecciones de vías respiratorias superiores, presentan mayor resistencia bacteriana frente a las aminopenicilinas con un 71.7% para la ampicilina y un 66.0% para la amoxicilina, mientras que para la penicilina se ha determinado un 47.2% de resistencia bacteriana.

Los microorganismos causantes de infecciones crónicas de vías respiratorias superiores en los pacientes atendidos en consulta externa en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ presentan una resistencia importante frente a las penicilinas, y el principal

mecanismo de esta resistencia es la producción de betalactamasas, esto es reafirmado con lo indicado por Navarro (2011) en su estudio Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos “Las cepas productoras de betalactamasas son resistentes de a todas las penicilinas”

El 28.3% de resistencia frente a la ampicilina es un porcentaje similar al 32.6 % determinado por Abarzúa (2002) en un estudio realizado en Chile.

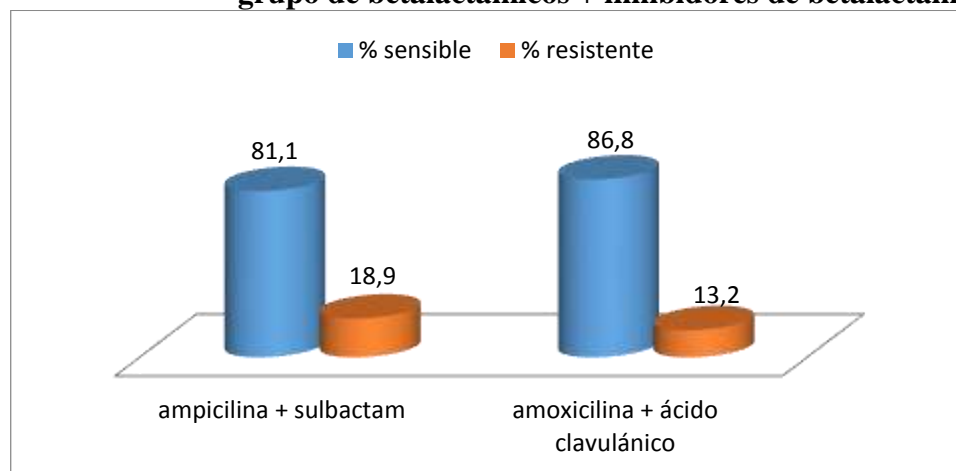
CUADRO 10. Distribución de la resistencia bacteriana frente a betalactámicos + IBL

Antibiótico	Sensible	Resistente	Total	% sensible	% resistente	Total
Ampicilina + sulbactam	43	10	53	81,1	18,9	100
Amoxicilina + ácido clavulánico	46	7	53	86,8	13,2	100

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 10. Evaluación de la resistencia bacteriana para los antibióticos del grupo de betalactámicos + inhibidores de betalactamasas



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 10 se establece que las bacterias causantes de infecciones de vías respiratorias superiores en los pacientes atendidos en consulta externa en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ, presentan baja resistencia frente a los betalactámicos con inhibidores de betalactamasas, con un 18.9% para la ampicilina + sulbactam y un 13.2% para la amoxicilina + ácido clavulánico.

El bajo porcentaje de resistencia de las bacterias frente a las penicilina + IBL confirma que la resistencia es debida a la producción de betalactamasas. Y el pequeño porcentaje de resistencia a este tipo de antibióticos puede ser por otro mecanismo como “la pérdida de la permeabilidad de la bacteria a los antibióticos” (De la Rosa, 2003).

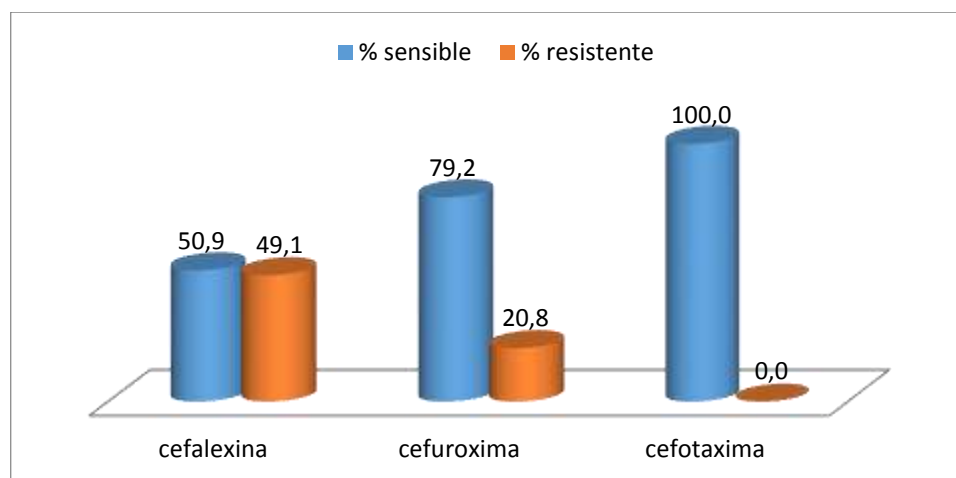
Cuadro 11. Distribución de la resistencia bacteriana frente a las cefalosporinas

Antibiótico	Sensible	Resistente	Total	% sensible	% resistente	Total
Cefalexina	27	26	53	50,9	49,1	100
Cefuroxima	42	11	53	79,2	20,8	100
Cefotaxima	53	0	53	100,0	0,0	100

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

Gráfico 11. Evaluación de la resistencia bacteriana para los antibióticos betalactámicos del grupo de las cefalosporinas



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 11 se determina que las bacterias causantes de infecciones de vías respiratorias superiores en los pacientes atendidos en consulta externa en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ, presentan mayor resistencia frente a la cefalexina que es una cefalosporina de primera generación con un 49.1% de resistencia. Para la cefuroxima, cefalosporina de segunda generación hay un 20.8% de resistencia bacteriana y para la cefalosporina de tercera generación cefotaxima hay 100% de sensibilidad.

La resistencia bacteriana que se observa en mayor porcentaje frente a las cefalosporinas de primera generación revela que los microorganismos analizados presentan resistencia por producción de betalactamasas de espectro ampliado BLEA (betalactamasas que afectan a los antibióticos betalactámicos del grupo de las penicilinas y de las cefalosporinas de primera y segunda generación) y el 100% de sensibilidad frente a la cefalosporina de tercera generación (cefotaxima) sugiere que estos microorganismo no son productores de betalactamasas de espectro ampliado BLEE (betalactamasas que afectan a los antibióticos betalactámicos de todas las generaciones).

León Jaramillo (1996) Encuentra alta resistencia frente a las cefalosporinas de primera generación, resistencia menor frente a las cefalosporinas de segunda generación en un estudio realizado en una Unidad de cuidados intensivos en Colombia, datos que coinciden con los determinados en esta investigación.

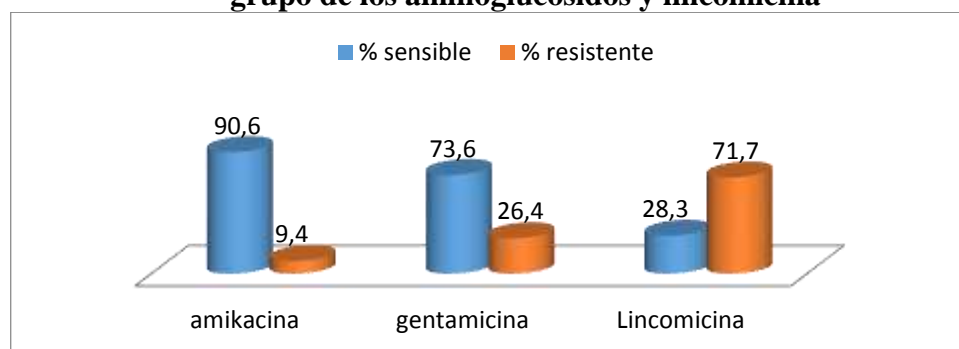
CUADRO 12. Distribución de la resistencia bacteriana frente a Aminoglucósidos y lincomicina

Antibiótico	Sensible	Resistente	Total	% sensible	% resistente	Total
Amikacina	48	5	53	90,6	9,4	100
Gentamicina	39	14	53	73,6	26,4	100
Lincomicina	15	38	53	28,3	71,7	100

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 12. Evaluación de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos del grupo de los aminoglucósidos y lincomicina



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 12 se observa que en las bacterias causantes de infecciones de vías respiratorias superiores, presentan alta resistencia frente a la lincomicina (derivado de

macrólidos) con un 71.7%, seguido de un 26.4% frente a la gentamicina y solo un 9.4% frente a la amikacina.

Los microorganismos causantes de las infecciones de vías respiratorias altas en los pacientes atendidos en consulta externa en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ, presentan un alto porcentaje de resistencia frente a la lincomicina, que se debería a la resistencia cruzada con las penicilinas (Ramírez Aznar, 1998).

La amikacina. Es un antibiótico que frente al que existe poca resistencia bacteriana con un 9.4%, porcentaje que se confirma con lo manifestado por Guerrero (2003), “la amikacina es uno de los antibióticos más activos, con resistencia menor a 10%.

Se analiza a la lincomicina junto con los aminoglucósidos porque su mecanismo de acción es similar. (Se fijan a los ribosomas e inhiben la síntesis proteica)

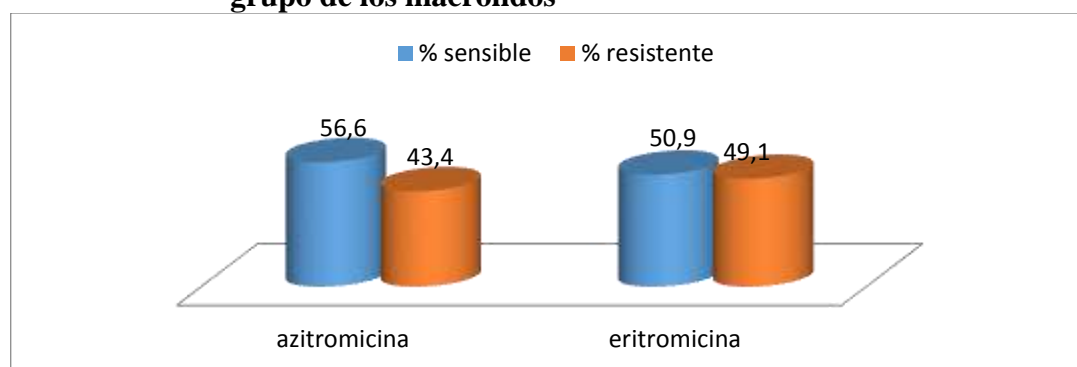
CUADRO13. Distribución de la resistencia bacteriana frente a los Macrólidos

Antibiótico	Sensible	Resistente	Total	% sensible	% resistente	Total
Azitromicina	30	23	53	56,6	43,4	100
Eritromicina	27	26	53	50,9	49,1	100

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 13. Evaluación de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos del grupo de los macrólidos



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 13 se observa que en las bacterias causantes de infecciones de vías respiratorias superiores en los pacientes atendidos en consulta externa en el área de

otorrinolaringología del HOSPIESAJ, existe un 43.4% de resistencia frente a la azitromicina y un 49.1 % de resistencia frente a la eritromicina.

Los antibióticos del grupo de los macrólidos más usados en otorrinolaringología son la gentamicina y la eritromicina, frente a los cuales se presenta un importante porcentaje de resistencia bacteriana con un 43.4% y 49.1% respectivamente. La resistencia a los macrólidos está correlacionada con el uso frecuente de los macrólidos (Camponovo, 2002).

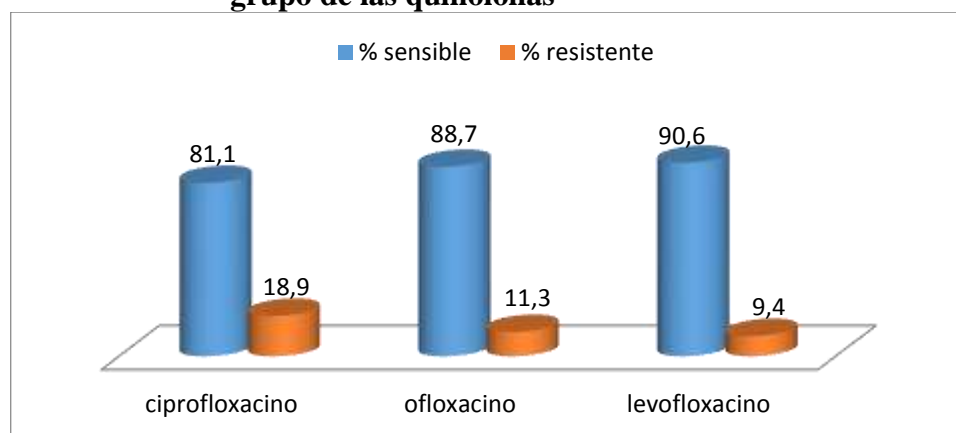
CUADRO 14. Distribución de la resistencia bacteriana frente a las quinolonas

Antibiótico	Sensible	Resistente	Total	% sensible	% resistente	Total
Ciprofloxacino	43	10	53	81,1	18,9	100
Ofloxacino	47	6	53	88,7	11,3	100
Levofloxacino	48	5	53	90,6	9,4	100

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 14. Evaluación de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos del grupo de las quinolonas



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 14 se observa que en las bacterias causantes de infecciones de vías respiratorias superiores, existe una resistencia ligeramente mayor frente a las quinolonas de segunda generación (ciprofloxacino con un 18,9% y ofloxacino con el 11,3%) que en la de tercera generación (levofloxacino con un 9,4%).

Los resultados se confirman con los resultados de Sader (2002) en su estudio “resistencia antimicrobiana en Latinoamérica” donde describe que las nuevas quinolonas tienen una actividad mejor que el ciprofloxacino.

Las quinolonas son antibióticos que aun presentan una buena actividad bacteriana sobre las infecciones de vías respiratorias superiores de los pacientes atendidos en consulta externa en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ.

3.6 Análisis de la resistencia bacteriana por microorganismos según clasificación gram

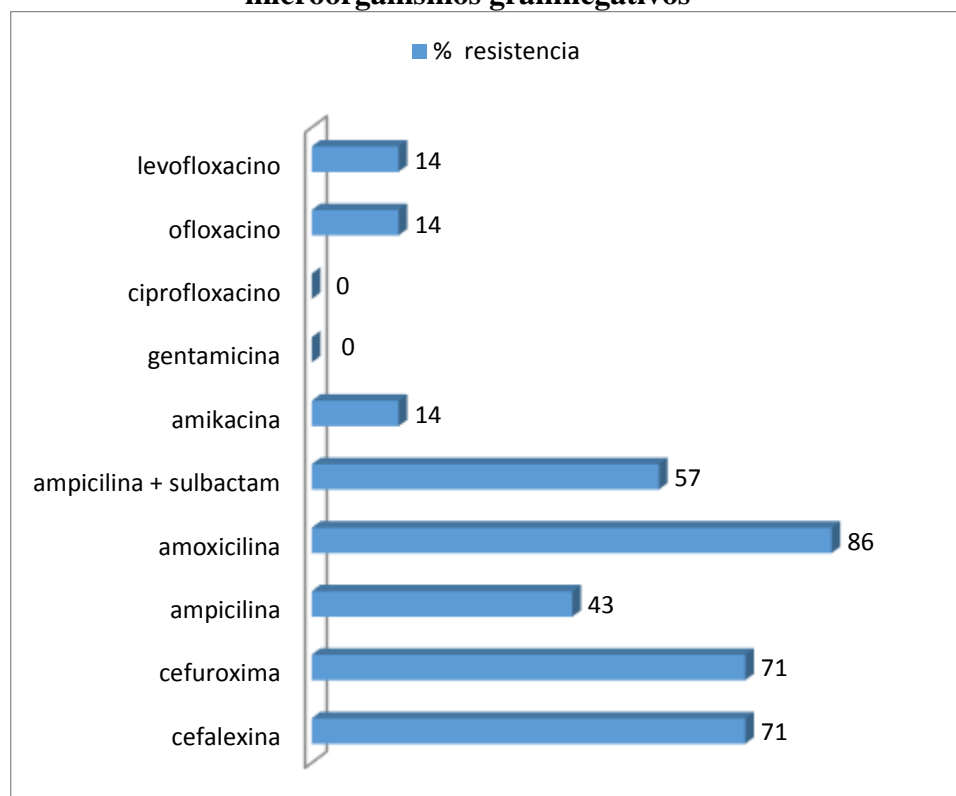
CUADRO 15. Distribución de la resistencia bacteriana en los microorganismos gramnegativos

Antibiótico	<i>E. Coli</i>	<i>Proteus</i>	<i>Pseudomona</i>	Total resistentes	Total cultivos	% resistencia
Cefalexina	0	2	3	5,0	7,0	71
Cefuroxima	0	2	3	5,0	7,0	71
Ampicilina	1	1	1	3,0	7,0	43
Amoxicilina	2	1	3	6,0	7,0	86
Ampicilina + sulbactam	0	1	3	4,0	7,0	57
Amikacina	0	0	1	1,0	7,0	14
Gentamicina	0	0	0	0,0	7,0	0
Ciprofloxacino	0	0	0	0,0	7,0	0
Ofloxacino	0	1	0	1,0	7,0	14
Levofloxacino	0	1	0	1,0	7,0	14

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 15. Análisis de la resistencia frente a los antibióticos por los microorganismos gramnegativos



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 15 se observa que los bacilos gramnegativos existen en un 86% de resistencia frente a la amoxicilina la cual se da en un 71% de resistencia frente a las cefalosporinas y 57% de resistencia frente a la ampicilina + sulbactam; un 14% de resistencia frente a la amikacina, ofloxacino y levofloxacino. Son 100% sensible a la gentamicina y al ciprofloxacino.

Los bacilos gramnegativos causantes de infecciones de vías respiratoria superiores en los pacientes atendidos en consulta externa en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ, presenta alta resistencia frente a los antibióticos betalactámicos. El principal mecanismo de resistencia de estos microorganismos es la producción de betalactamasas, “ya que la producción de betalactamasas plasmídicas de gramnegativos producen alto nivel de resistencia y está muy extendidos entre las enterobacterias, algunas son de espectro ampliado, que confiere resistencia a la mayoría de betalactámicos. (Férez, 1998).

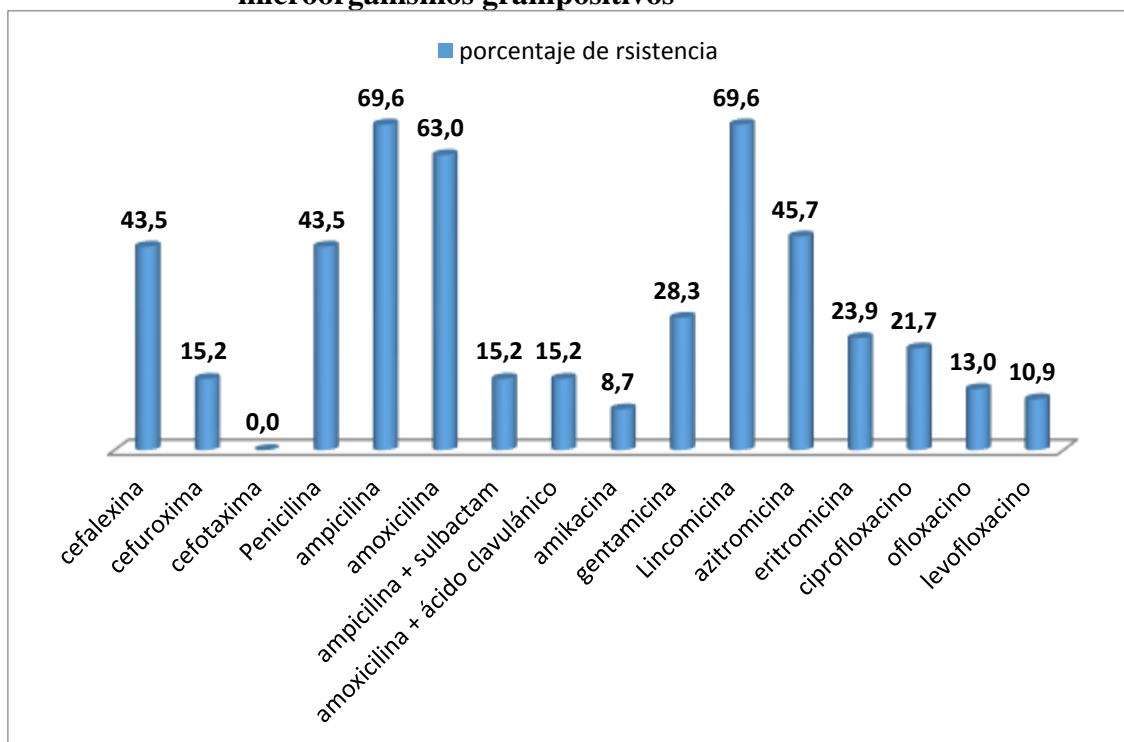
CUADRO 16. Evaluación de la resistencia en microorganismos grampositivos

Antibiótico	<i>S. Aureus</i>	<i>S. B-hemolítico A</i>	<i>S. Albus</i>	<i>S. Viridans</i>	Total resistencia	Total cultivos	Porcentaje de resistencia
Cefalexina	9	7	1	3,0	20,0	46	43,5
Cefuroxima	5	2	0	0,0	7,0	46	15,2
Cefotaxima	0	0		1,0	0,0	46	0,0
Penicilina	9	8	3	0,0	20,0	46	43,5
Ampicilina	17	11	4	0,0	32,0	46	69,6
Amoxicilina	15	10	4	0,0	29,0	46	63,0
Ampicilina + sulbactam	7	0		0,0	7,0	46	15,2
Amoxicilina + ácido clavulánico	7	0		0,0	7,0	46	15,2
Amikacina	2	2	0	0,0	4,0	46	8,7
Gentamicina	3	9	0	1,0	13,0	46	28,3
Lincomicina	12	20	0	0,0	32,0	46	69,6
Azitromicina	9	11	1	0,0	21,0	46	45,7
Eritromicina	5	4	0	2,0	11,0	46	23,9
Ciprofloxacino	8	0	0	2,0	10,0	46	21,7
Ofloxacino	6	0	0	0,0	6,0	46	13,0
Levofloxacino	5	0	0	0,0	5,0	46	10,9

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 16. Análisis de la resistencia frente a los antibióticos por los microorganismos grampositivos



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico se observa que los microorganismos grampositivos aislados en infecciones de vías respiratorias superiores, tienen mayor resistencia frente a la ampicilina en un 69,6%, amoxicilina con un 63% y lincomicina con un 69,6%, mientras que para la cefotaxima que es una cefalosporina de tercera generación no presenta resistencia.

Los cocos grampositivos causantes de las infecciones de vías respiratorias superiores en los pacientes atendidos en consulta externa en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ, presentan alta resistencia frente a los antibióticos betalactámicos del grupo de las penicilinas y cefalosporinas de primera generación, y el principal mecanismo sería la producción de betalactamasas de espectro ampliado ya que no afecta a las cefalosporinas de tercera generación.

También hay una alta resistencia frente a la lincomicina y a la azitromicina y la posible causa sería el uso frecuente de estos antibióticos para el tratamiento de infecciones.

3.7 Análisis de la resistencia bacteriana por microorganismo identificado

Se realiza el análisis para los microorganismos más importantes en la investigación, ya que se tiene muy pocos cultivos y antibiogramas para los siguientes microorganismos: *Streptococcus viridans* (3) *Estafilococos albus* (2) *Proteus* (2), *Escherichia coli* (2) y *Pseudomona aeruginosa* (3); los resultados de estos serían poco confiables.

CUADRO 17. Distribución de la resistencia a los antibióticos del *Staphilococcus aureus*

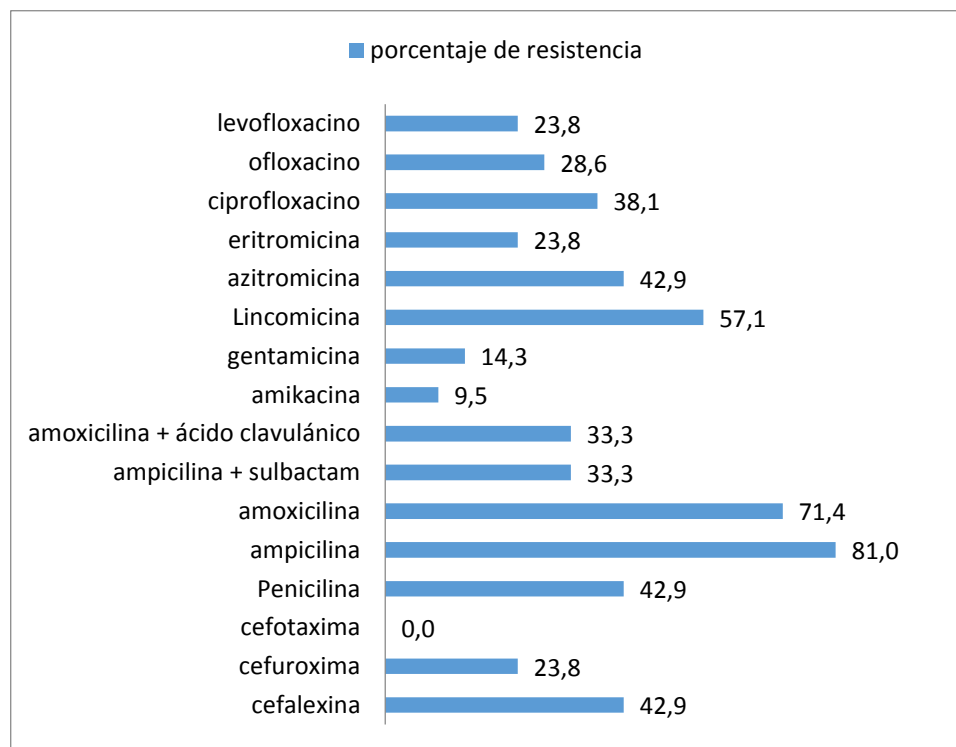
Antibiótico	resistencia	Total antibiogramas	porcentaje de resistencia
cefalexina	9	21	42,9
cefuroxima	5	21	23,8
cefotaxima	0	21	0,0
Penicilina	9	21	42,9
ampicilina	17	21	81,0

amoxicilina	15	21	71,4
ampicilina + sulbactam	7	21	33,3
amoxicilina + ácido clavulánico	7	21	33,3
amikacina	2	21	9,5
gentamicina	3	21	14,3
Lincomicina	12	21	57,1
azitromicina	9	21	42,9
eritromicina	5	21	23,8
ciprofloxacino	8	21	38,1
ofloxacino	6	21	28,6
levofloxacino	5	21	23,8

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 17. Evaluación de la resistencia frente a los antibiótico por *Staphylococcus aureus*



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 17 se determina que los *Staphylococcus aureus* presenta alta resistencia frente a la ampicilina, amoxicilina y azitromicina con 81.8%, 80% y 75% respectivamente de cepas resistentes. Y se observa también que son 100 % sensibles frente a la cefotaxima (cefalosporina de tercera generación).

El *Staphylococcus aureus* causante de infecciones de vías respiratorias en los pacientes de consulta externa en el área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ, presenta alta resistencia frente a los betalactámicos, excepto para la cefalosporina de tercera generación, y una resistencia importante frente la mayoría de los antibióticos utilizados. Frente a la amikacina hay una baja resistencia de 9.5% que es análogo al 6% determinado en el estudio de Rojas Hernández (2001) Patrones de drogorresistencia de cepas de *Staphylococcus aureus* de origen clínico humano, realizado en Cuba.

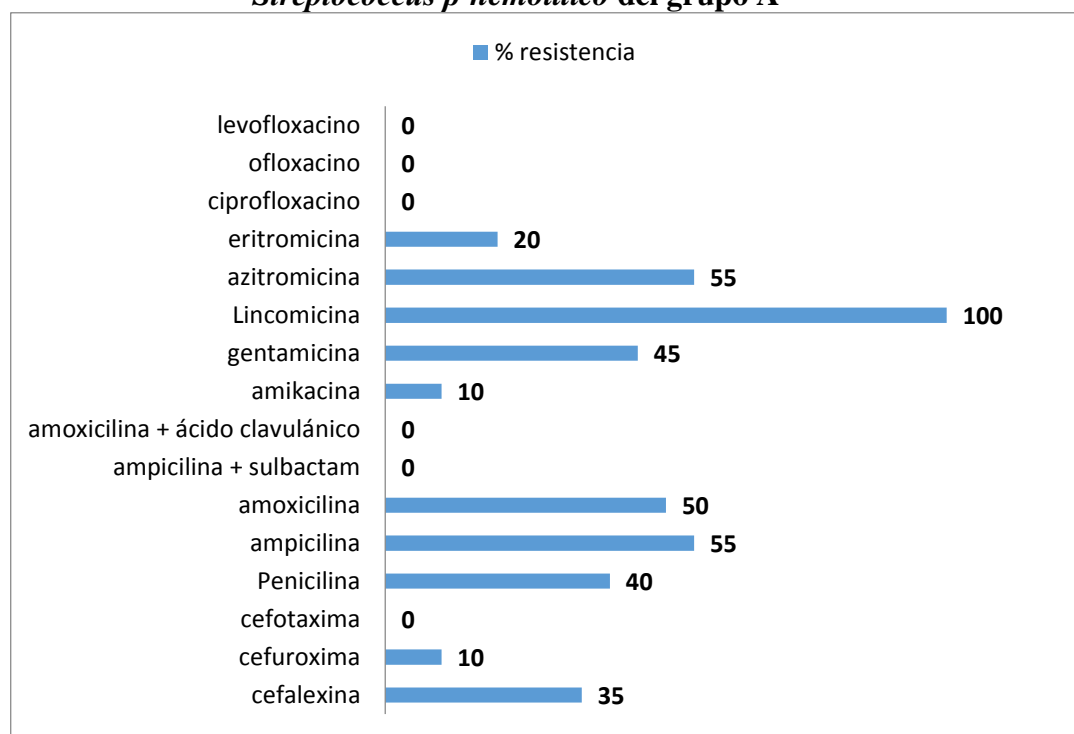
CUADRO 18. Distribución de la resistencia a los antibióticos del *Streptococcus β-hemolítico* grupo A

Antibiótico	Resistencia	Total antibiogramas	% resistencia
Cefalexina	7	20	35
Cefuroxima	2	20	10
Cefotaxima	0	20	0
Penicilina	8	20	40
Ampicilina	11	20	55
Amoxicilina	10	20	50
Ampicilina + sulbactam	0	20	0
Amoxicilina + ácido clavulánico	0	20	0
Amikacina	2	20	10
Gentamicina	9	20	45
Lincomicina	20	20	100
Azitromicina	11	20	55
Eritromicina	4	20	20
Ciprofloxacino	0	20	0
Ofloxacino	0	20	0
Levofloxacino	0	20	0

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 18. Evaluación de la resistencia frente a los antibióticos por *Streptococcus β -hemolítico* del grupo A



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 18 se observa que el 85.7% de las cepas *Streptococcus β -hemolítico* del grupo A aislados, son altamente resistentes frente a la lincomicina. Además, 100% de las cepas son sensibles frente a la cefotaxima, a los betalactámicos con inhibidores de betalactamasas y a las quinolonas.

Los *Streptococcus β -hemolítico* del grupo A presentan un importante porcentaje de resistencia frente a los antibióticos betalactámicos hasta de segunda generación, pero son 100 % sensibles frente a la cefalosporina de tercera generación y a los betalactámicos + IBL, lo que es indicativo que la resistencia a estos antibióticos es debido a la producción de BLEA.

El *Streptococcus β -hemolítico* del grupo A presenta el 100% de resistencia frente a la lincomicina, este nivel de resistencia frente a este antibiótico es superior a 50% de resistencia establecido por Arrayán Carpio et al (1998).

CUADRO 19. Análisis general de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos

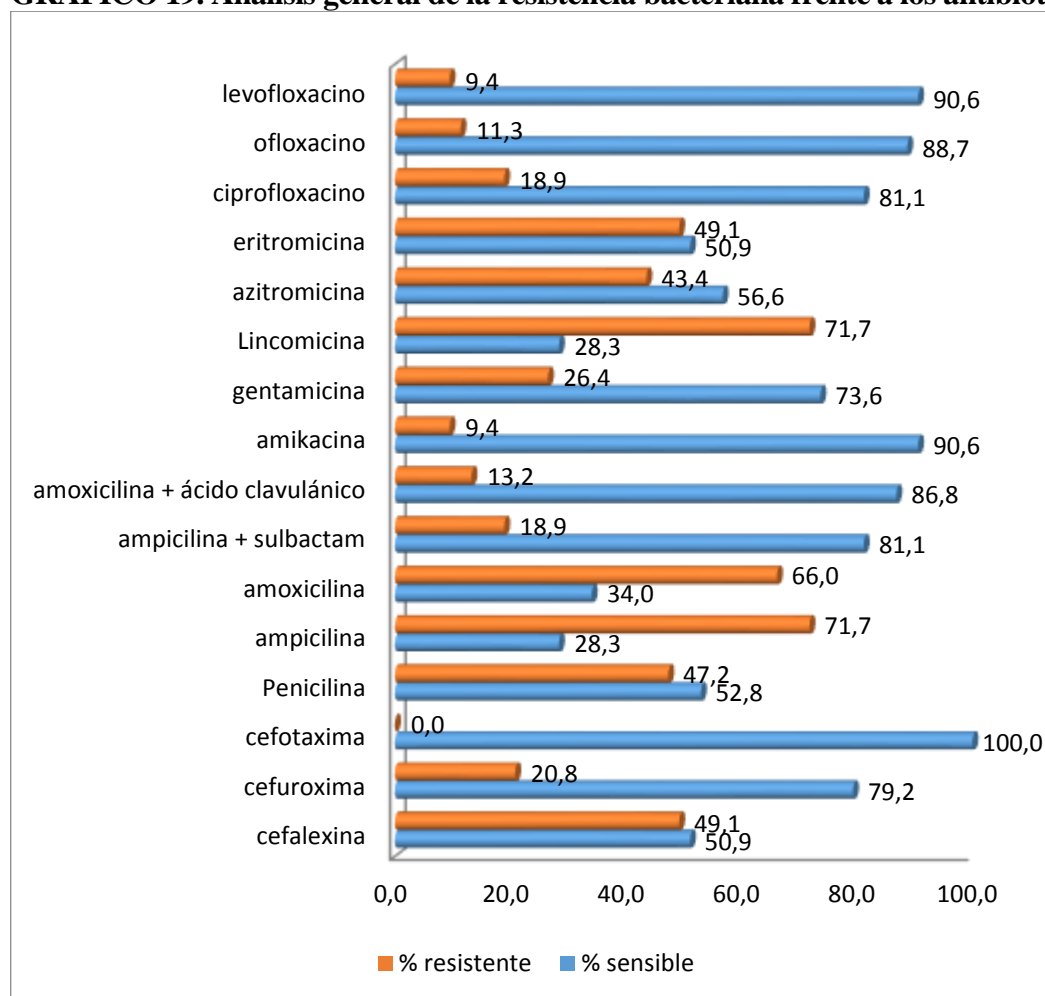
Antibiótico	Resistente	Total antibiogramas	% resistente
-------------	------------	---------------------	--------------

Cefalexina	26	53	49,1
Cefuroxima	11	53	20,8
Cefotaxima	0	53	0,0
Penicilina	25	53	47,2
Ampicilina	38	53	71,7
Amoxicilina	35	53	66,0
Ampicilina + sulbactam	10	53	18,9
Amoxicilina + ácido clavulánico	7	53	13,2
Amikacina	5	53	9,4
Gentamicina	14	53	26,4
Lincomicina	38	53	71,7
Azitromicina	23	53	43,4
Eritromicina	26	53	49,1
Ciprofloxacino	10	53	18,9
Ofloxacino	6	53	11,3
Levofloxacino	5	53	9,4

Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

GRÁFICO 19. Análisis general de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos.



Fuente: Base de datos consulta externa ORL HOSPIESAJ

Elaborado por: Blanca Vallejo, 2014

En el gráfico 19 se observa que hay alta resistencia frente a las penicilinas, lincomicina, macrólidos y cefalosporinas de primera generación, y una alta sensibilidad frente a las cefalosporinas de tercera generación, amikacina y quinolonas de segunda y tercera generación.

CONCLUSIONES

Las infecciones más frecuentes por las que acuden los pacientes de consulta externa al área de otorrinolaringología del HOSPIESAJ de la Ciudad de Riobamba, son la faringoamigdalitis crónica con un 36% y faringitis crónica con un 64%. Estas son causadas en un 39.6% por *Staphylococcus aureus*, un 37.7 % por *Streptococcus β -hemolítico* del grupo A, y el porcentaje restante por *Staphylococcus albus*, *Streptococcus viridans*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* y *Pseudomona aeruginosa*.

Mediante el análisis de los cultivos y antibiogramas en muestras de secreción faríngea y faringoamigdal, se determinó que los microorganismos causantes de estas infecciones son 71% resistente frente a la lincomicina y ampicilina, 66% resistente frente a la amoxicilina, y un porcentaje entre 43-56% de resistencia frente a la azitromicina, eritromicina, penicilina, cefalexina. Pero son 100% sensibles frente a la cefotaxima (cefalosporina de tercera generación). Los betalactámicos y la lincomicina son antibióticos frente a los cuales presentan mayor resistencia los microorganismos causantes de la infecciones de vías respiratorias superiores.

RECOMENDACIONES

Controlar adecuadamente las infecciones agudas de vías respiratorias superiores, para prevenir su reaparición y que puedan volverse crónicas y evitar el desarrollo de resistencia bacteriana frente a los antibióticos.

Previo al tratamiento con antibióticos se debe realizar un cultivo y antibiograma para determinar la susceptibilidad bacteriana frente a los antibióticos para orientar el tratamiento adecuado.

Evitar la automedicación, ya que como consecuencia de esta mala práctica la resistencia bacteriana puede incrementar en porcentajes elevados.

Se recomienda además, realizar los esquemas de tratamiento terapéuticos adecuados de acuerdo al criterio del profesional.

BIBLIOGRAFÍA

AGUILÓ, Miquel., et al. Tratamiento de la faringitis. (The pharmaceutical letter). v. 8 n. 16. 2006, España, pp. 169-175

[http://server.diaz-caneja-consultores.com/dicaf/site-test/files/pharmaceuticalletter/The Pharma Letter n16-2006.pdf](http://server.diaz-caneja-consultores.com/dicaf/site-test/files/pharmaceuticalletter/The_Pharma_Letter_n16-2006.pdf)

2014-09-25

AHUMADA VÁSQUEZ, J. Ignacio., et al. Farmacología práctica: para las diplomaturas en ciencias de la salud., Madrid-España. Díaz de Santos. 2002, pp. 243-269.

ARRAYÁN CARPIO, Tomas. Niveles de antiestreptolisina “O” en portadores de estreptococo beta hemolítico del grupo A y sensibilidad de Streptococcus pyogenes frente a la penicilina. 1998, (Revista Situa). n. 11. 1998, Lima-Perú

http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/situa/1998_n11/niveles.htm

2014-11-15

ARTEAGA BONILLA, Ricardo., et al. Faringoamigdalitis estudio clínico y bacteriológico en niños de 3 a 14 años. (Revista Sociedad Boliviana de Pediatría). v. 37 n. 3 1998, La Paz-Bolivia, pp. 99-103

<http://www.ops.org.bo/textocompleto/rnsbp98370301.pdf>

2014-01-30

AUSINA RUIZ, Vicente; & MORENO GUILLÉN, Santiago. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2005, pp. 116-118.

BUISTÁN GARRIDO, Félix., et al. Manual de cuidados críticos postquirúrgicos: pautas de actuación clínica., Madrid-España. ARÁN. 2006, p.154.

CAMPONOVO, Rossana. Problemas de resistencia en Streptococcus pyogenes. Santiago, Chile. (Revista chilena de infectología). v. 19 n 2. 2002, Chile, pp. 107-110

<http://www.scielo.cl/pdf/rci/v19s2/art08.pdf>

2014-10-31

CAMPS GARCÍA, Pelayo., et al. Química Farmacéutica I., Barcelona-España. Universidad de Barcelona. 2010, pp. 272, 297.

CARRASCO JIMÉNEZ, María sol; & AYUSO BAPTISTA, Fernando. Fundamentos básicos de anestesia y reanimación en medicina de urgencias emergencias y catástrofes., Madrid-España. ARÁN. 2007, v. 3. pp. 215-222.

DE LA ROSA, Manuel; & PRIETO PRIETO, José. Microbiología en ciencias de la salud: conceptos y aplicaciones. 2 ed., Madrid-España. Elsevier. 2003, pp. 25-26, 32-34.

DELGADO CIRILO, Antonio.; et al. Introducción a la química terapéutica., Madrid-España. Díaz de Santos. 2003, p. 175.

DEVLIN, Thomas. Bioquímica: libro de texto con aplicaciones clínicas. 4 ed., Barcelona-España. Reverté. 2006, pp. 83-86, 571.

FÉREZ, Daza. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud. v. 21 n. 3. 1998, Madrid-España, pp. 57-60. Disponible en:
<https://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>
2014-11-03

FLORES, Jesús. Farmacología Humana. 5 ed., Barcelona-España. MASSON. 2008, pp. 590-591.

FORBES, Betty., et al. Diagnóstico microbiológico. 12 ed., Buenos Aires-Argentina. Panamericana. 2009, pp. 181-185.

GARCÍA RODRÍGUEZ, José Ángel; & PICAZO, Juan. Compendio de microbiología médica., Madrid-España. Harcourt, 2000, pp. 58-60.

GARG, John., et al. Tratamiento antibiótico y antiinflamatorio en oftalmología., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2010, p. 179.

GENARO, Alfonso. Remington Farmacia. 20 ed., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2003, p.1817-1820.

GÓMEZ, Juan Fernando., et al. Pautas de tratamiento en pediatría. 4 ed., Medellín-Colombia. Universidad de Antioquia. 2008, p.320.

GUERREO, C., et al. Sensibilidad a antimicrobianos de aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en Murcia. (Rev. Esp. Quimioterapia) v. 16 n. 4. 2003, Murcia-España, pp. 4344 - 449.
<http://www.seq.es/seq/0214-3429/16/4/444.pdf>
2014-10-29

GUTIÉRREZ VÁZQUEZ, Isauro Ramón., et al. Medicina de urgencias: principales problemas clínicos y su tratamiento basado en la evidencia., México D.F.-México. Médica Panamericana. 2007, pp. 219-224.

HERNÁNDEZ BRINGAS, Héctor Hiram. La mortalidad infantil en México durante los años de crisis., México D.F.-México. UNAM. 2001, p. 86.

INGRAHAM, John; & INGRAHAM Catherine. Introducción a la microbiología., Barcelona-España. Reverté. 1998, V 2 p. 360.

JOVER BOTELLA, Alejandro; & GARCÍA BERMEJO, María José. Generalidades sobre los grupos terapéuticos para los auxiliares de farmacia., Sevilla-España. MAD. 2006, p. 58.

KONEMAN, Elmer., et al. Koneman diagnóstico microbiológico: texto y atlas a color. 6 ed., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2008, pp. 70-78.

KOROLKOVAS, Andrajos; & BURCKHALTER. Joseph. Compendio esencial de química farmacéutica., Barcelona-España. Reverté. 1983, pp. 625, 675.

LOMBARDIA PRIETO, José; & FERNÁNDEZ PÉREZ, María. Ginecología y obstetricia: manual de consulta rápida. 2 ed., Madrid-España. Médica Panamericana. 2007, pp. 151-156.

LÓPEZ GARCÍA, María José., et al. Manual de laboratorio de microbiología para el diagnóstico de infecciones respiratorias., s.l. Omnia Science. 2012, pp. 4-6, 13-20.

LORENZO, P., et al. Farmacología básica y clínica. 18 ed., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2008, pp. 805-830.

LÜLLMANN, Heinz; MOHR, Klaus; & HEIN, Lutz. Farmacología: texto y atlas. 6 ed., Madrid-España. Médica Panamericana. 2010, pp. 250-263.

MANDELL, Gerald; BENNETT, John Eugene; & DOLIN, Raphael. Enfermedades infecciosas: infecciones respiratorias y cardiovasculares., Barcelona-España. Elsevier. 2012, p. 443.

MARÍN AGUDELO, Alejandro., et al. Manual de pediatría ambulatoria. Bogotá-Colombia. Médica Internacional. 2008, p. 313.

MEDINA ASENSIO, Jesús. Guía de antimicrobianos y tratamiento de las infecciones. 2 ed. Madrid- España. Díaz de Santos. 2000, pp. 56-61.

MENDOZA PATIÑO, Nicandro. Farmacología Médica., México D.F-México. Médica Panamericana. 2008, pp. 808-812.

MERINO PLAZA, María José. La infección Nosocomial: resistencias bacterianas en pacientes crónicos., Madrid-España. RC libros. 2012, p. 59.

MIRANDA LÓPEZ, José Manuel. Tratamientos antimicrobianos en medicina veterinaria: efectos sobre la microbiota intestinal de pollos y su repercusión en carnes de producción convencional y tecnológica., s.l. Universidad de Santiago de Compostela. 2007, p. 3.

MORERA PÉREZ, Constantino; & MARCO ALGARRA, Jaime. Lecciones de otorrinolaringología aplicada. 2 ed., s.l. Glosa. 2006, pp. 341, 476-480.

NEGRONI, Marta. Microbiología estomatológica: fundamentos y guía práctica. 2 ed. Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2009, pp. 61, 123-127.

NOGUERA VALVERDE, Ronald Armando., et al. Manual de pediatría., Cartago-Costa Rica. Noguera. 2009, p. 279.

PERETA, Daniel. Reingeniería farmacéutica: principios y protocolos de la atención al paciente. 2 ed. Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2005, p. 486.

PLASENCIA CANO, Manuela. Manual de prácticas tuteladas en oficina de farmacia., Madrid-España. Complutense. 2002, pp. 253-258.

POCH BROTO, Joaquín., et al. Otorrinolaringología y patología cérvicofacial., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2005, pp. 47-56, 183-185.

POMBO ARIAS, Manuel. Manual de pediatría práctica. 4 ed., Madrid-España. Díaz de Santos. 1992, p. 611.

POMMIER, Louis. Diccionario homeopático de urgencia. 2 ed., Barcelona-España. Paidotribo. 2002, p. 456.

PORTER, Robert; KAPLAN, Justin; & HOMEIER, Bárbara. Manual Merck de signos y síntomas del paciente: diagnóstico y tratamiento., México D.F.-México. Médica Panamericana. 2010, pp. 262-264.

PRATS, Guillem. Microbiología clínica., Madrid-España. Médica Panamericana. 2007, pp. 60, 268-270.

RAMÍREZ AZNAR, Gonzalo. Manual de enfermedades infecciosas. 2 ed., México D.F.-México. Universidad Autónoma de San Luis de Potosí. 1998, p.240.

REECE, Albert; & HOBBS, John. Obstetricia Clínica. 3 ed., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2010, pp. 734-736.

RICARD, Francois. Tratado de osteopatía craneal: articulación temporomandibular. 2 ed., Madrid: Médica Panamericana. 2005, pp. 454-456.

RICHARDSON, Michael. Enciclopedia de la salud: que debemos hacer para disfrutar de una buena salud., Barcelona-España. Amat. 2004, p.74.

RIVAS JIMENEZ, Miguel. Manual de urgencias. 2 ed., Madrid-España. Médica Panamericana. 2010, p. 743.

ROMERO CABELLO, Raúl. Microbiología y parasitología humana: bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 3 ed., México D.F.-México. Médica Panamericana. 2007, pp. 51-56, 63-65, 496-498.

ROZO URIBE, Ricardo. Otorrinolaringología: prácticas y procedimientos., Bogotá-Colombia. Médicas Latinoamericanas. 2003, pp. 25-27, 50-53.

RUZA TARRIO, Francisco. Cuidados intensivos pediátricos. 3 ed., Madrid-España. Norma-Capitel. 2003, v. 2, pp. 1580-1584, 1606.

SÁNCHEZ SENDRA, Álvaro Paul. Farmacología clínica., s.l. spp. 2014, p.98.

SIH, Tania., et al. Otorrinolaringología pediátrica., s.l. Spriger. 1999, pp. 114-116.

SUAREZ, Carlos., et al. Tratado de otorrinolaringología y cirugía de la cabeza y cuello. 2 ed. Madrid-España. Médica Panamericana. 2007, pp. 754, 1373-1378, 2395-2399, 2405-2410.

TORRES MORERA, Luis Miguel. Tratado de cuidados críticos y emergencias., Madrid-España. ARÁN. 2002, pp. 1344, 1358-1363.

TORTORA, Gerard., et al. Introducción a la microbiología. 9 ed., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2007, p. 591. 638-640.

TRIPATHI, K. D. Farmacología en odontología: fundamentos., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2008, pp. 405-409.

TULÓN I ARFELIS, Carme. La voz: técnica vocal para la rehabilitación., Barcelona-España. Paidotribo, 2000, pp. 247-250.

VALLÉS, Héctor., et al. Lecciones de otorrinolaringología., Zaragoza-España. Prensas de la Universidad de Zaragoza. 2012, pp. 87-90, 117.

VILLAFRANCA, Carlos., et al. Manual del técnico superior de higiene bucodental., Sevilla-España. MAD. 2005, pp. 314-120.

WOLF, Klaus., et al. Dermatología en medicina general. 7 ed., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2009, p. 229..

ANEXOS

ANEXO 1. Placa bipetri con Agar Sangre y McConkey para siembra y aislamiento de bacterias



ANEXO 2. Toma de muestra



ANEXO 3. Siembra de la muestra



ANEXO 4. Incubación de la placa con la siembra



ANEXO 5. Identificación de las bacterias



ANEXO 6. Lectura del antibiograma



ANEXO 7. Protocolo de toma de muestras orofaríngeas

Condiciones del paciente previas a la toma de la muestra

- Venir al laboratorio en completo ayuno preferiblemente, o dos horas después de haber ingerido alimentos o bebidas, en caso de iniciar algún tipo de tratamiento con antibióticos.
- No usar enjuague bucal el día de la toma de muestra.
- No fumar antes ni durante la realización de exámenes de Laboratorio.
- No ingerir bebidas alcohólicas tres días antes de la realización de exámenes de Laboratorio.
- Si está tomando algún medicamento, debe informar en la toma de la muestra el nombre del medicamento y la dosis que está tomando.

Toma de la muestra

- Indicar al paciente que incline la cabeza hacia atrás y respire profundo
- Pedir que abra la boca
- Enfocar una luz brillante dentro de la cavidad bucal

- Presionar la lengua con suavidad con un baja lenguas, para visualizar las amígdalas y faringe
- Pedir al paciente que pronuncie AHHH largo para que suba la úvula y evitar tocarla.
- Extender el hisopo entre los pilares amigdalinos por detrás de la úvula
- Tener cuidado de no tocar las paredes laterales o la lengua para evitar la contaminación con bacterias comensales.
- Frotar con firmeza las áreas amigdalinas y/o faringe con el hisopo
- Retirar el hisopo y bajalenguas
- Colocar la muestra en el medio de cultivo para aislamiento o en el medio de transporte (Koneman, 2008).

ANEXO 8. Siembra e identificación de los microorganismos:

- Sembrar las muestras en agar sangre y agar McConkey
- Con el asa de platino realizar el estriado para el aislamiento
- Incubar a 37 °C
- Examinar las placas a las 24 horas de incubación, si hay desarrollo visible incubar 24 horas más
- Identificar el tipo de microorganismos mediante coloración gram.
- Si son bacilos gramnegativos realizar las pruebas bioquímicas, si son cocos grampositivos, realizar la prueba de catalasa para diferenciar entre estreptococos o estafilococos.
- Si son estafilococos realizar la prueba de coagulasa para identificar si es aureus o epidermidis (albus)

Bacilos gramnegativos

Pruebas Bioquímicas son la forma más convincente del diagnóstico de las enfermedades infecciosas, mediante este proceso se determinan el género y las especies bacterianas de interés. Cada tipo bacteriano tiene un cuadro de reacciones específicas donde se

comprueba el resultado de las reacciones y son la base de la identificación de los diferentes agentes bacterianos. En general para la identificación de enterobacterias se sugiere realizar las siguientes pruebas:

- **Agar TSI:** Es un medio de cultivo diferencial basado en la capacidad de los bacilos gram negativos de fermentar carbohidratos, de producir H₂S y producir gas.
- Se observa en el tubo el pico y el fondo ácido, hay 1% de positividad para la producción de H₂S en cepas de *E. coli*.
- **Prueba de Ureasa:** Los microorganismos que hidrolizan la urea a través de la enzima ureasa, liberan amoníaco lo cual produce un cambio de color rojo en el medio. El agar urea de Christensen permite la detección de menores cantidades de amoníaco para aquellos microorganismos que producen menores cantidades de ureasa se evalúan con este método.
- 1% de positividad para esta prueba en *E. coli*.

Producción de Indol: El indol es uno de los productos de la degradación del aminoácido triptofano. Para su detección la bacteria es cultivada en caldo triptona y posteriormente se utiliza el reactivo de Ehrlich, el cual es más sensible que el reactivo de Kovacs cuando se estudian bacilos no fermentadores o anaerobios cuya producción de indol es mínima.

- 98% de positividad para esta prueba en *E. coli*.

Utilización de citrato: Esta prueba determina la capacidad de un microorganismo de utilizar el citrato de sodio como única fuente de carbono para el metabolismo y crecimiento.

- 1% de positividad para cepas de *E. coli*.

ANEXO 9. Pruebas bioquímicas para identificar los bacilos gramnegativos de interés del estudio

Bacteria	TSI (pico/fondo)	Gas	Indol	Motilidad	Citrato	Urea	SH2
E. Coli	A/A	+	+	–	–	–	–
Proteus	K/A	+	+	+	+	+	+
Klebsiella	A/A	+	+	–	+	+	–

Elaborado por: Blanca Vallejo

ANEXO 10. Esquema de tratamiento

AMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICA

Problema: Infección aguda de las amígdalas palatinas causada por el estreptococo beta hemolítico del grupo A. Objetivos terapéuticos: 1. Eliminar el agente causal. 2. Aliviar síntomas y signos 3. Prevenir enfermedades pos estreptocócicas como la fiebre reumática. Selección del medicamento de elección:

	<i>Principios activos</i>	<i>Eficacia</i>	<i>Seguridad</i>	<i>Conveniencia</i>	<i>Niveles</i>
1	Penicilina benzatínica	+++	+++	+++	1-2-3
2	Azitromicina	+++	+++	+++	1-2-3

Condiciones de uso:

Principio activo: penicilina benzatínica.

Presentación: Frasco - ampolla de 600.000 y 2'400.000 UI.

Posología: Adultos y niños mayores de 6 años: 1'200.000 UI. IM. Niños (menores de 6 años): 600.000 UI. IM.

Duración: Una sola dosis.

Instrucciones: Aplicación IM., profunda, de preferencia en la región glútea.

Protocolos Terapéuticos

Precauciones: No administrar a pacientes alérgicos a las penicilinas. En estos pacientes se debe controlar la fiebre, el dolor y el malestar general empleando adicionalmente analgésicos - antipiréticos. Administrar azitromicina en pacientes alérgicos a la penicilina. Efectos indeseables: Reacciones de hipersensibilidad, a veces severas. Las formas parenterales pueden producir reacciones inflamatorias locales y dolor en el sitio de inyección.

Medicamento de segunda elección:

Azitromicina Presentaciones tableta de 500 mg, polvo para suspensión 200 mg/5 mL. Posología adultos 1 tableta una vez al día, durante 3 días. Niños mayores de 28 días 10 mg/kg/día, una sola dosis diaria, durante 3 días. La azitromicina es de primera elección en caso de pacientes alérgicos a las penicilinas. En niños, por conveniencia, puede emplearse azitromicina.

Observaciones: * A la fecha, en nuestro medio, el estreptococo beta hemolítico del grupo A es muy sensible a la acción de la penicilina G. Aún en los casos persistentes, un frotis para identificar el estreptococo beta hemolítico puede no ser positivo. La pobre especificidad y sensibilidad de los frotis de garganta limitan su utilidad. * La penicilina benzatínica produce concentraciones sistémicas bajas pero prolongadas de penicilina G. Una sola inyección intramuscular de 1'200.000 unidades es suficiente para el tratamiento de la faringitis por estreptococo beta hemolítico A, y una similar administrada cada 3 a 4 semanas, previene la reinfección por esta bacteria. Este procedimiento se recomienda en pacientes con alto riesgo de reinfección o que hayan sufrido fiebre reumática durante los últimos 5 años. En lugares donde la fiebre reumática es prevalente, se recomienda el uso más agresivo de antibióticos en los niños. * En niños, por conveniencia, puede emplearse azitromicina.

CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DEL MEDICAMENTO DE ELECCIÓN

EFICACIA	SEGURIDAD	CONVENIENCIA
Farmacocinética (LADME)* Farmacodinamia (mecanismo de acción)	Efectos secundarios: teratogénesis, mutagénesis, toxicidad	Interacciones, precauciones, contraindicaciones, adherencia

* LADME: Liberación, absorción, difusión, metabolismo y eliminación

Fuente: Protocolos terapéuticos Ecuador 2012. MSP

FARINGITIS

No existe un tratamiento inicial establecido para la faringitis. Se comienzan a tratar los síntomas que ocasionan la infección a través de:

Hidratación: beber abundante agua y empleo de humidificadores.

Analgésicos: para calmar el dolor, como paracetamol e ibuprofeno

Antipiréticos: para bajar la fiebre

Mucolíticos: como la acetilcisteína, que disminuyen la viscosidad del moco faríngeo.

Lavados con suero salino: de la faringe y las fosas nasales para arrastrar los agentes irritantes.

Gargarismos: con perborato de sodio (borosán) 2 veces al día

En pacientes con faringitis crónica, el tratamiento antibiótico es específico para cada uno de los gérmenes que infectan la faringe. Se emplea una penicilina benzatina o amoxicilina IM o VO este tratamiento puede prolongarse por 10 días, además se puede emplear un macrólido en caso en caso de que el paciente sea alérgico a la penicilina.

Los macrólidos como la azitromicina son una buena alternativa. La eficacia clínica es similar en ambos antibióticos.